

UNTERSUCHUNGEN
ZUR QUANTIFIZIERUNG
DES HÄMORRHAGISCHEN
LIQUORSYNDROMS

Bernhard Bonke



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AUS DER NEUROLOGISCHEN KLINIK DER
UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Vorstand: Prof. Dr. A. Schrader

UNTERSUCHUNGEN ZUR QUANTIFIZIERUNG DES
HÄMORRHAGISCHEN LIQUORSYNDROMS

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Bernhard Bonke
aus
Deggendorf
1984

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin
der Universität München.

Berichterstatter: Prof. Dr. A. Schrader

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 30.5.86

Meinen Eltern Angela und Paul
zum Dank für die Ermöglichung meines Studiums

Seite

Inhaltsverzeichnis	I
Abbildungsverzeichnis	VI
Tabellenverzeichnis	VII
Abkürzungen	VIII

1.	Einführung	1
2.	Methodik (Übersicht)	3
2.1.	Liquorentnahme	4
2.1.1.	Lumballiquor	4
2.1.2.	Ventrikelliquor	4
2.2.	Erythrozytenzählung	5
2.2.1.	Material und Geräte	5
2.2.2.	Vorgang	5
2.2.3.	Erläuterung	6
2.3.	Visuelle Beurteilung	8
2.3.1.	Material und Geräte	8
2.3.2.	Erläuterung	8
2.3.3.	Visuelle Beurteilung vor Zentrifugieren	8
2.3.4.	Visuelle Beurteilung nach Zentrifugieren	9
2.4.	Trübungsmessung des nativen Liquors im Photometer bei 546 nm	9
2.4.1.	Material und Geräte	9
2.4.2.	Vorgang	9
2.4.3.	Erläuterung	9
2.5.	Zentrifugation und Auftrennung in Zentri- fugat und Überstand	10

	Seite
2.5.1. Material und Geräte	10
2.5.2. Erläuterung	11
2.6. Vergleichsmessung zur Trübungsmessung bei 546 nm	11
2.7. Xanthochromieindex	12
2.7.1. Material und Geräte	12
2.7.2. Vorgang	12
2.7.3. Erläuterung	12
2.8. Waschen der Erythrozyten	13
2.8.1. Material und Geräte	13
2.8.2. Vorgang	13
2.8.3. Erläuterung	13
2.9. Hämolyse	14
2.9.1. Material und Geräte	14
2.9.2. Erläuterung	14
2.10. Hämoglobinbestimmung	14
2.10.1. Material und Geräte	14
2.10.2. Vorgang	15
2.10.3. Erläuterung	15
3. Kasuistik	17
3.1. Fall 1	17
3.2. Fall 2	17
3.3. Fall 3	18
3.4. Fall 4	19
3.5. Fall 5	19
3.6. Fall 6	20

	Seite
3.7. Fall 7	21
3.8. Fall 8	22
3.9. Fall 9	22
3.10. Fall 10	23
3.11. Fall 11	24
3.12. Fall 12	25
4. Tabellarische Zusammenstellung der Ergebnisse	26
5. Diskussion und Literatur	30
5.1. Für den weniger erfahrenen Leser zum besseren Verständnis	30
5.2. Abbildungsreihe 5., Erläuterung und Diskussion gemeinsamer Parameter	32
5.2.1. Erläuterung und Diskussion von Fall 1, Abb. 5.1.1.+2.	34
5.2.2. Erläuterung und Diskussion von Fall 2, Abb. 5.2.1.+2.	37
5.2.3. Erläuterung und Diskussion von Fall 3, Abb. 5.3.1.+2.	39
5.2.4. Erläuterung und Diskussion von Fall 4, Abb. 5.4.1.+2.	41
5.2.5. Erläuterung und Diskussion von Fall 5, Abb. 5.5.1.+2.	42
5.2.6. Erläuterung und Diskussion von Fall 6, Abb. 5.6.1.+2.	44
5.2.7. Erläuterung und Diskussion von Fall 7, Abb. 5.7.1.+2.	46
5.2.8. Erläuterung und Diskussion von Fall 8, Abb. 5.8.1.+2.	48

	Seite
5.2.9. Erläuterung und Diskussion von Fall 9, Abb. 5.9.1.+2.	50
5.2.10. Erläuterung und Diskussion von Fall 10, Abb. 5.10.1.+2.	52
5.2.11. Erläuterung und Diskussion von Fall 11, Abb. 5.11.1.+2.	54
5.2.12. Erläuterung und Diskussion von Fall 12, Abb. 5.12.1.+2.	56
5.3. Erythrozyten im Verlauf	58
5.3.1. Maximum der Erythrozytenzahlen	58
5.3.2. Verschwinden der Erythrozyten	59
5.3.3. Diskussion unserer Ergebnisse (hier Erythrozyten im Verlauf) an Hand von Abb. 6, 7 und 8	62
5.3.3.1. Erläuterung und Diskussion von Abb. 6	62
5.3.3.2. Erläuterung und Diskussion von Abb. 7	64
5.3.3.3. Erläuterung und Diskussion von Abb. 8	68
5.4. Visuelle Beurteilung der Trübung und Blut- beimengung	71
5.4.1. Erläuterung und Diskussion unserer Ergeb- nisse an Hand von Abb. 9	71
5.4.2. Die Sichtbarkeitsgrenze der Trübung Literatur im Vergleich	74
5.4.2. Die Blutbeimengung im Liquor Literatur im Vergleich	76
5.4.4. Korrelation von Erythrozytenzahlen und ΔE 546. Erläuterung und Diskussion von Abb. 10	77
5.4.5. Korrelation der im Hämolysat bei 576 nm gemessenen Extinktion und der Erythrozyten- zahl. Erläuterung und Diskussion von Abb. 11	80

	Seite
5.4.6. Korrelation von E 546 nach Zentrifugieren und Xanthochromieindex. Erläuterung und Diskussion von Abb. 12	83
6. Zusammenfassung	86
7. Literaturverzeichnis	88
Danksagung	94
Lebenslauf	95

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abb. 1	Übersicht der Bearbeitungsschritte 3
Abb. 2	Schematisierte Fuchs-Rosenthal' Kam- mer 7
Abb. 3	Aufsicht auf das Photometer mit Aggre- gometeraufsatz (Ausschnitt) 10
Abb. 4	Pigmentveränderungen der Cerebrospi- nalflüssigkeit der einzelnen SAB 31
Abb. 5.1.1.+2. Fall 1	36
Abb. 5.2.1.+2. Fall 2	38
Abb. 5.3.1.+2. Fall 3	40
Abb. 5.4.1.+2. Fall 4	42
Abb. 5.5.1.+2. Fall 5	43
Abb. 5.6.1.+2. Fall 6	45
Abb. 5.7.1.+2. Fall 7	47
Abb. 5.8.1.+2. Fall 8	49
Abb. 5.9.1.+2. Fall 9	51
Abb. 5.10.1.+2. Fall 10	53
Abb. 5.11.1.+2. Fall 11	55
Abb. 5.12.1.+2. Fall 12	57
Abb. 6	Erythrozytenzahlen aller Patienten mit "komplikationslosem" Heilungsver- lauf während des Untersuchungszeit- raumes 63
Abb. 7	Erythrozytenzahlen der Patienten, bei denen ernsthafte Komplikationen im Untersuchungszeitraum auftraten 65
Abb. 8	Erythrozytenzahlen aller Patienten im Verlauf 69
Abb. 9	Vergleich: Visuelle Einschätzung der Trübung und Blutbeimengung mit den Erythrozytenzahlen 72
Abb. 10	Korrelation der Parameter ΔE 546 und Erythrozytenzahl 78

	Seite
Abb. 11 Korrelation der Parameter E 576 (Hämo- lysate) und Erythrozytenzahl	80
Abb. 12 Korrelation des Xanthochromieindex und der Extinktion bei 546 nm nach Zentrifugieren	84

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tab. 1.1. Daten der Fälle 1 - 6	26
Tab. 1.2. Daten der Fälle 7 - 12	27
Tab. 2 Dauer des Aufenthaltes der Erythrozyten im Liquor, Zusammenstellung von Literaturan- gaben	60
Tab. 3 Literaturangaben: Sichtbarkeitsgrenze der Trübung	75

Abkürzungen

A.	Arteria
Abb.	Abbildung(en)
al.	alii
Blutbeim.	Blutbeimengung
°C	Grad Celsius
CCT	cranielles Computer-Tomogramm
CT	Computer-Tomogramm
Diff.	Differenz
Dr.	Drainage
E	Extinktion
E ₅₄₆	die bei einer Wellenlänge von 546 nm gemessene Extinktion
ΔE	Extinktionsdifferenz
Ery	Erythrozyten
ext.	extern
Ext.	Extinktion
g	gelb
HL	Hämolysat
Int.	Intensität
Konz	Konzentration
Liqu.	Liquor
LL	Lumballiquor
LP	Lumbalpunktion
Op	Operation
or	orange
OxyHb	Oxyhämoglobin
OxyHbKonz.	Oxyhämoglobinkonzentration
r	rot
Rebl.	Reblutung
SAB	Subarachnoidalblutung(en)
s. a.	siehe auch
Tab.	Tabelle

U/min	Umdrehungen pro Minute
Vasosp.	Vasospasmus
VL	Ventrikelliquor
X.	Xanthochromie
XI	Xanthochromieindex
Z., Zentr.	Zentrifugieren

1. Einführung

Der Liquor cerebrospinalis gilt bei den meisten neurologischen Erkrankungen als das wichtigste Untersuchungsmaterial. Die Informationen, die der Liquor dem Kliniker bietet, sind sicherlich noch nicht ausgeschöpft bzw. ausreichend standardisiert. Einige Untersuchungsmethoden sind immer noch stark vom Können und der Gewissenhaftigkeit der Laboranten abhängig. So ist die visuelle Beurteilung des pathologischen Liquors ungenau und unterliegt in der Begutachtung interpersonellen Schwankungen. Eine photometrische Messung sollte diese Beurteilung objektivieren können.

Wie oft kommt es vor, daß man einen Laborwert erneut bestimmen läßt, ehe man therapeutisch einschreitet? Liquorentnahmen in kurzen Zeitabständen sind jedoch wegen der gelegentlich auftretenden postpunktionellen Beschwerden und meningealen Reizerscheinungen zu vermeiden (23). Die zuverlässigsten Laborwerte wären wohl zu erreichen, wenn ein Parameter auf zwei voneinander verschiedenen Wegen bestimmt würde. Trotzdem wird die Durchführung einer Doppelbestimmung durch den zusätzlichen Zeitaufwand in Grenzen gehalten.

Die Frage nach der "iatrogenen" Verfälschung der Liquorparameter stellt sich zwangsläufig bei einer Blutbeimengung im Liquor, sei sie nun artifiziell oder pathologisch bedingt. Wenn auch bis jetzt viele Wege diskutiert wurden, die artefizielle Blutbeimengung zu identifizieren und die dadurch bedingte Verfälschung der Liquorparameter gering zu halten (2, 9), so wird die punktionsbedingte Blutbeimengung immer in Betracht gezogen werden müssen. Die ventrikuläre Liquorentnahme bei Patienten mit liegender externer Liquordrainage

birgt diese Möglichkeit der Verfälschung nicht.

Im folgenden wird die Untersuchung hämorrhagischen Liquors insbesondere an Hand von ventrikulär entnommenen Liquores erläutert und mit den bisher veröffentlichten Ergebnissen des lumbal gewonnenen Liquors verglichen.

2. Methodik (Übersicht)

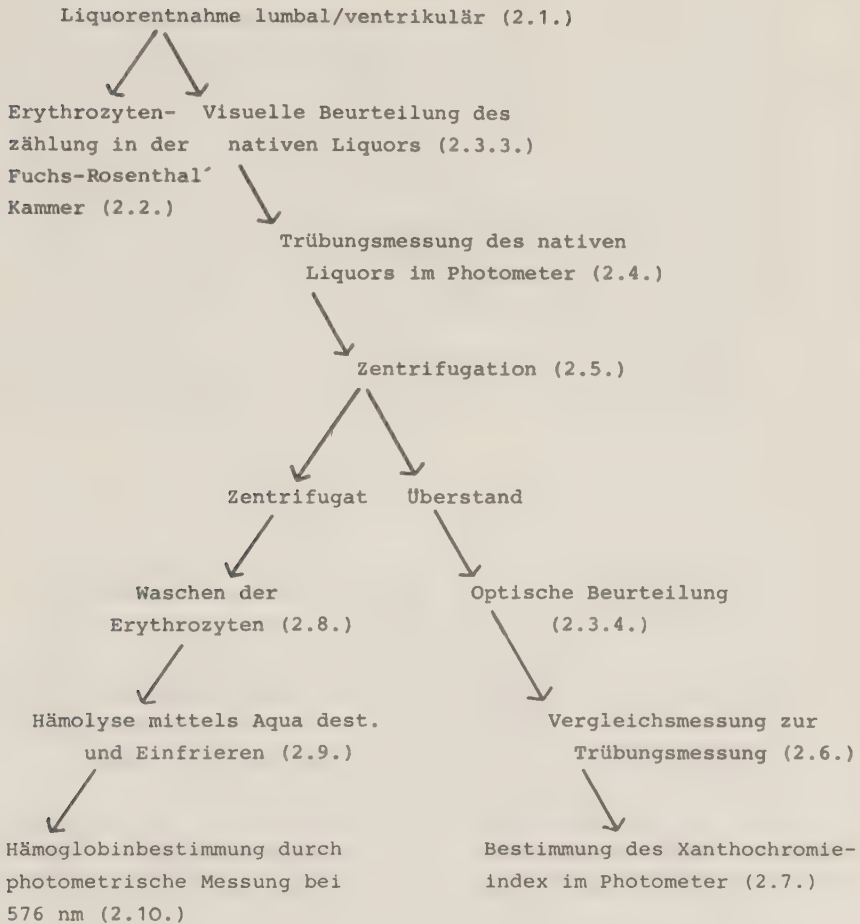


Abb. 1 Übersicht der Bearbeitungsschritte

2.1. Liquorentnahme

2.1.1. Lumballiquor

Die Lumbalpunktionen erfolgten nur bei medizinischer Indikation.

Für unsere Untersuchungen benötigten wir jeweils etwa 3 ml Liquor.

Der Liquor wurde unter den üblichen sterilen Bedingungen einer Lumbalpunktion entnommen, die ersten Tropfen wurden verworfen. Weitere 3 ml wurden dann tropfend in einem Reagenzglas aufgefangen. Zu einem späteren Zeitpunkt der Untersuchungen wurde davon jeweils der erste Milliliter nach Möglichkeit in einer 2-ml-Spritze ohne Luftkontakt vorsichtig abgezogen. Dies erfolgte wegen einer begleitenden pH-Messung (Dissertation A. Intemann, (13)), die nur so reelle Werte ergab.

2.1.2. Ventrikelliquor

Vor Liquorabnahme wurde beim Patienten der Abfluß der Ventrikeldrainage für ca. 15 min verschlossen. Gleichzeitig wurde darauf geachtet, daß der Patient in dieser Zeit nicht umgelagert wurde. Nach Liquorentnahme sollte der im Ventrikelsystem gemessene Druck deutlich im positiven Bereich liegen. Bei zu geringem Ausgangsdruck wurde auf die Liquorentnahme verzichtet.

Der Inhalt des Drainagesystems umfaßt ca. 1 ml. Um sicher frisches Untersuchungsmaterial zu erhalten, wurden deshalb die ersten beiden Milliliter verworfen. Weitere 3 ml wurden mit einer 5-ml-Spritze langsam abgezogen, Luftkontakt wegen der schon erwähnten, begleitenden pH-Messung möglichst vermieden. Die Abnahme erfolgte unter

sterilen Vorsichtsmaßnahmen. Der Liquor wurde umgehend verarbeitet.¹⁾

2.2. Erythrozytenzählung

2.2.1. Material und Geräte

- Mikroskop (Okular 10 x, Objektiv 40 x, Vergrößerung 400 x)
- Leukozytenpipette/Erythrozytenpipette
- Pipettenschlauch mit Mundstück
- Tupfer
- Rüttler
- Physiologische Kochsalzlösung
- Liquormenge: ca. 5 - 30 µl

2.2.2. Vorgang

- Durchmischen des Liquors!
- Aufziehen des Liquors in einer Pipette, bei Bedarf Verdünnung mit 0,9 % NaCl-Lösung und 3 Minuten Durchmischung im Rüttler
- Einfüllen in die Fuchs-Rosenthal-Kammer
- 2 Minuten Sedimentation der Erythrozyten in eine optische Ebene
- Auszählen bei Vergrößerung 400 im Mikroskop
- Rückrechnung auf die ursprüngliche Konzentration

1) In der Literatur wird die baldige (innerhalb einer Stunde) Zellzählung bzw. Zentrifugation des Liquors wegen der rasch einsetzenden Hämolyse empfohlen (6, 14, 26, 37).

2.2.3. Erläuterung

Der Liquor wurde je nach Stärke der Blutbeimengung 1:10 (mit Leukozytenpipette), 1:100 bzw. 1:200 (mit Erythrozytenpipette) mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt, da bei hoher Erythrozytenkonzentration die Zählung in der Kammer erschwert wird und zuviel Zeit in Anspruch nimmt. Dazu wird der Liquor in der an den Pipetenschlauch gesteckten Leukozytenpipette bis zur Markierung 1 aufgezogen. Danach wird die Pipette bis zur Marke 11 mit physiologischer Kochsalzlösung gefüllt. Im birnenförmigen Teil der Pipette befindet sich jetzt ein Mischungsverhältnis von 1:10. Nun wird die Lösung im Rüttler 3 Minuten lang durchmischt. Zum Füllen der Kammer werden die ersten drei Tropfen, die nur aus Verdünnungsflüssigkeit bestehen, verworfen (26). Vor Auszählung empfiehlt sich eine zweiminütige Sedimentation der Erythrozyten in eine optische Ebene.

Bei geringer Blutbeimengung wurde der native Liquor ohne Verdünnung ausgezählt.

Die verwendete Fuchs-Rosenthal-Kammer umfaßt ein Volumen von ca. 3 mm^3 (genau: $3,2 \text{ mm}^3$ (8)). Sie ist unterteilt in 16 größere Quadrate (sichtbar mit Objektiv 10 x), von denen jedes nochmals in 16 kleinere Quadrate untergliedert ist (sichtbar mit Objektiv 40 x, siehe Abb. 2, folgende Seite).

Es wurden zumeist nur 4 bzw. 8 größere Quadrate bei 400-facher Vergrößerung in der in der Zeichnung angegebenen Reihenfolge ausgezählt. Die Zählwerte der größeren Quadrate wurden einzeln notiert und miteinander verglichen. Bei inhomogener Verteilung der roten Blutkörperchen oder bei sehr geringen Zählwerten wurden alle Quadrate ausgezählt, um die Genauigkeit der Methode zu verbessern.

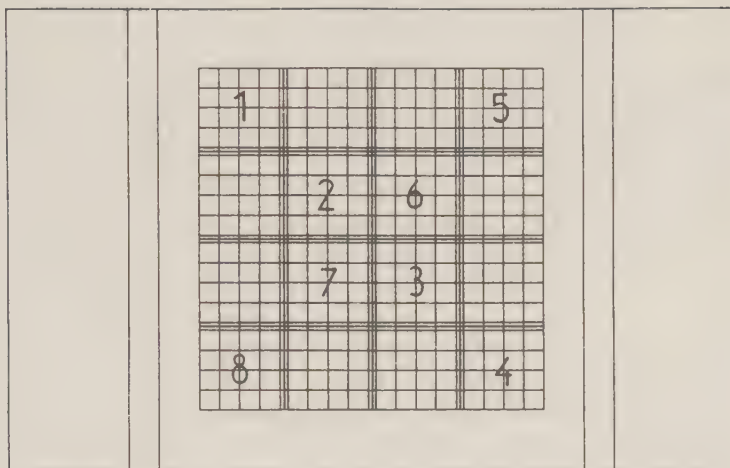


Abb. 2 Schematisierte Fuchs-Rosenthal-Kammer

Die Zählfläche der Fuchs-Rosenthal-Kammer umfaßt $16 \times 16 = 256$ Kleinstquadrate, was einem Zählvolumen von $3,2 \text{ mm}^3$ entspricht. Wird nur ein Bruchteil der Felder ausgezählt, so kann die diagonale Zählweise geringere Fehler der Kammer oder der Verteilung ausgleichen.

Bei Auszählung von 4 großen Quadranten wird durch Multiplikation mit 4 das Ausgangsvolumen von $3,2 \text{ mm}^3$ und durch Multiplikation mit dem Verdünnungsfaktor (10, 100, 200) die ursprüngliche Konzentration erreicht. Die errechnete Zahl bezieht sich auf etwa 3 mm^3 . Sie wird deshalb in $1/3$ -Zellen pro mm^3 angegeben.

2.3. Visuelle Beurteilung

2.3.1. Material und Geräte

- Plastik-Reagenzgläser
- Aqua destillata
- Liquormenge: 3 ml

2.3.2. Erläuterung

Die visuelle Beurteilung erfolgte unter den drei Gesichtspunkten Blutbeimengung, Trübung und Xanthochromie. Dabei fanden Plastik-Reagenzgläser Verwendung. Die Liquorproben wurden jeweils mit einem gleichartigen Reagenzglas verglichen, welches Aqua destillata enthielt.

2.3.3. Visuelle Beurteilung vor Zentrifugieren

Vor Zentrifugieren wurde der native Liquor auf seine Blutbeimengung und Trübung beurteilt. Das Ausmaß der Blutbeimengung wurde mit folgenden Merkmalen beschrieben:

Keine als Blut erkennbare Beimengungen:	Ø
Schwache Blutbeimengungen erkennbar:	1+
Blutbeimengung deutlich erkennbar:	2+
Starke Blutbeimengung sichtbar:	3+

Das Ausmaß der Trübung wurde eingeschätzt nach folgenden Eigenschaften:

Keine Trübung erkennbar:	Ø
Schwache Trübung erkennbar:	1+
Trübung deutlich erkennbar:	2+
Starke Trübung sichtbar:	3+

2.3.4. Visuelle Beurteilung nach Zentrifugieren

Nach Zentrifugieren wurde der abpipettierte Überstand nach der Farbe (gelb, orange, rot) und nach der Intensität der Färbung bzw. Xanthochromie beurteilt. Dabei wurde folgende Einteilung gewählt:

Keine Färbung erkennbar:	Ø
Schwache Xanthochromie erkennbar:	1+
Xanthochromie deutlich erkennbar:	2+
Starke Xanthochromie sichtbar:	3+

2.4. Trübungsmessung des nativen Liquors im Photometer bei 546 nm

2.4.1. Material und Geräte

- Eppendorf-Photometer (1101 M) mit
- Aufsatz: Universal-Aggregometer (B. Braun Melsungen AG)
- Einmal-Plastik-Rundküvetten, Innendurchmesser: 9 mm
- Liquormenge: 1 ml (wiederverwendbar)

2.4.2. Vorgang

- Markierung der Küvette
- Eichung des Nullpunktes mit Aqua destillata
- Messung der Extinktion des nativen Liquors bei 546 nm

2.4.3. Erläuterung

Die für den Aufsatz des Lichtphotometers passenden runden Plastikkuvetten besitzen folgende Fehlerquellen: Da das Kunststoffmaterial eine inhomogene Trübung aufweist,

verändert sich die Extinktion beim Drehen der Rundküvette. Durch eine Markierung an der Küvette und am Photometer (siehe auch Abb. 3, unten) war es möglich, die Küvette jeweils ohne Drehverschiebung einzuführen und so eine falsche Extinktionsdifferenz gegenüber Aqua dest. zu vermeiden. Für die Markierung wurde eine Stellung gewählt, bei der die Küvette bei Drehung nach rechts oder links eine möglichst geringe Extinktionsveränderung anzeigte.

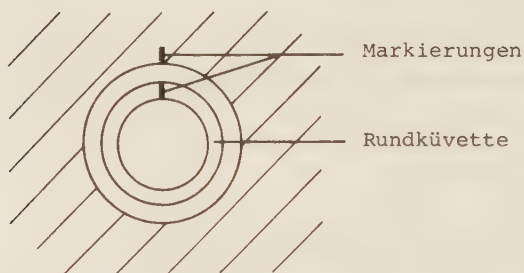


Abb. 3 Aufsicht auf das Photometer mit Aggregometeraufsatz (Ausschnitt). Ins Photometer eingesetzte Küvette mit Markierung am Photometer und am Küvettenoberrand.

2.5. Zentrifugation und Auftrennung in Zentrifugat und Überstand

2.5.1. Material und Geräte

- Zentrifuge (Labofuge II Heraeus-Christ)
- Eppendorf-Pipette
- Einmal-Plastik-Reagenzgläser
- Liquormenge: gesamter noch vorhandener Liquor (2 - 3 ml)

2.5.2. Erläuterung

Der noch verbleibende Liquor wurde bei 3000 U/min 10 Minuten lang zentrifugiert. Danach folgte die Auftrennung in Zentrifugat und Überstand: Mit einer Eppendorf-Pipette wurde der überstehende Liquor vorsichtig in ein zweites Reagenzglas abpipettiert (Überstand). Die Menge wurde notiert. Der restliche Anteil (Zentrifugat) wurde wie unter 2.8. ff. beschrieben weiterverarbeitet.

2.6. Vergleichsmessung zur Trübungsmessung bei 546 nm

Die Extinktion bei 546 nm wurde wie zuvor beim nativen Liquor (2.4.) jetzt auch im Liquorüberstand (nach Zentrifugation) photometrisch gemessen. Die zentrifugierten Liquorproben wurden bei minus 20 °C im Gefrierschrank aufbewahrt, um eventuelle Fehlmessungen korrigieren zu können. Nach unseren Erfahrungen verändert Einfrieren des zentrifugierten Liquors die jeweiligen Spektralkurven im sichtbaren Bereich nicht oder nur geringfügig, wenn die Proben im Dunkeln gelagert und bald nach dem Auftauen verwertet werden.

4 lumbale Liquorwerte, die als zu hoch auffielen, konnten so erst nach Auftauen, nochmaligem Zentrifugieren von 10 Minuten und erneutem Abpipettieren richtig ermittelt werden. Möglicherweise waren hier trübende Teilchen beim Abpipettieren mit in den Überstand gelangt.

2.7. Xanthochromieindex

2.7.1. Material und Geräte

- Photometer (Systemphotometer PMQ 3 Zeiss, Blendeneinstellung MT4 am Blendenrevolver)
- 2 Mikroquarzküvetten
- Aqua destillata - 0,9 % NaCl-Lösung
- Liquormenge: 1 ml, mindestens aber 0,7 ml

2.7.2. Vorgang

- Bestimmung der Extinktionsdifferenz der beiden Quarzküvetten, gegebenenfalls reinigen bis Extinktionsdifferenz gleich Null
- Messung der Extinktionen bei 415 und 460 nm gegen Aqua dest.
- Addition der beiden Extinktionen ergibt den Xanthochromieindex

2.7.3. Erläuterungen

Vor jeder Messung wurden die Quarzküvetten mit Aqua dest. gefüllt und bei 400 nm Wellenlänge auf eine Extinktionsdifferenz überprüft. Gegebenenfalls wurden die Küvetten gereinigt, bis sie keine Extinktionsdifferenz mehr aufwiesen. Die Messung mit den verwendeten Mikroquarzküvetten erfordert etwa 1 ml Flüssigkeit, mindestens aber 0,7 ml.

Überstieg die Extinktion bei 415 nm (meist Maximum des Absorptionsspektrums) den Wert 1,0, so wurde, wie von Kronholm und Lintrup (15) empfohlen, eine Verdünnung vorgenommen. Als Verdünnungsmittel diente 0,9 % Koch-

salzlösung, die Extinktion sollte danach zwischen 0,5 und 1,0 liegen.

Die Messung erfolgte gegen Aqua dest. bei 415 und 460 nm, den Wellenlängen, bei denen die nach einer SAB vorherrschenden Liquorpigmente, Hämoglobin und Bilirubin, ein deutliches Absorptionsmaximum besitzen. Die Summe der beiden genannten Extinktionswerte ergibt nach Van der Meulen (41) den sogenannten Xanthochromieindex.

2.8. Waschen der Erythrozyten

2.8.1. Material und Geräte

- Aqua dest.
- 0,9% NaCl-Lösung
- Eppendorf-Pipette
- Zentrifuge (Labofuge II Heraeus-Christ)
- Zentrifugat des Liquors

2.8.2. Vorgang

- Zentrifugat + 5 ml 0,9 % NaCl
 - Aufschütteln
 - Zentrifugieren 10 min, 3000 U/min
 - 5 ml Überstand abpipettieren
 - Auffüllen mit Aqua dest. bis zur ursprünglichen Liquormenge
- } Waschvorgang 2x

2.8.3. Erläuterung

Die sedimentierten Erythrozyten (Zentrifugat) wurden jeweils zweimal mit 5 ml physiologischer Kochsalzlösung gewaschen und dann mit Aqua dest. bis zum ursprünglichen

Volumen (Ausgangsmenge des Liquors beim ersten Zentrifugieren (2.5.)) aufgefüllt. Damit war die anfängliche Konzentration des Hämoglobins der Erythrozyten wieder hergestellt.

2.9. Hämolysen

2.9.1. Material und Geräte

- Aqua dest.
- Gefrierschrank (-20 °C)
- Eppendorf-Pipette
- Zentrifugat des Liquors

2.9.2. Erläuterung

Durch die Verdünnung des Zentrifugates mit Aqua dest. bis zur ursprünglichen Liquormenge wurde eine Hämolysen bewirkt, die zusätzlich durch einmaliges Einfrieren auf minus 20 °C und späteres Auftauen bei Zimmertemperatur vervollständigt wurde.

2.10. Hämoglobinbestimmung

2.10.1. Material und Geräte

- Photometer (Systemphotometer PMQ 3 Zeiss, Blendeneinstellung MT 4 am Blendenrevolver)
- 2 Mikroquarzküvetten
- 0,9 % NaCl-Lösung
- Aqua dest.
- Hämolysat (2 - 3 ml)

2.10.2. Vorgang

- Bestimmung der Extinktionsdifferenz der beiden Quarzküvetten, gegebenenfalls reinigen bis Extinktionsdifferenz gleich Null
- Zentrifugation des Hämolysates bei 3000 U/min
- Trennung vom Zelldetritus durch Abpipettieren des Überstandes
- Messung der Extinktion bei 576 nm gegen Aqua dest.
- Wenn Extinktion über 1,0, Verdünnung mit 0,9 % NaCl-Lösung bis Extinktion zwischen 0,5 und 1,0
- Umrechnung der Extinktion auf die Hämoglobinkonzentration bzw. Erythrozytenzahl

2.10.3. Erläuterung

Wie schon unter 2.7.3. beschrieben, sind die Quarzküvetten auf eventuelle Verunreinigungen zu überprüfen. Das Hämolysat wird bei 3000 U/min zentrifugiert und durch Abpipettieren des Überstandes vom Zelldetritus getrennt. Die photometrische Messung erfolgt dann im Photometer bei einer Wellenlänge von 576 nm, bei der das bei der Hämolyse freigesetzte Oxyhämoglobin ein Absorptionsmaximum aufweist. Übertraf die Extinktion den Wert 1,0, so mußte das Hämolysat mit physiologischer Kochsalzlösung, ähnlich wie bei der Bestimmung des Xanthochromieindex, verdünnt werden. Nach Verdünnung sollte der Extinktionswert zwischen 0,5 und 1,0 liegen. Die Multiplikation der gemessenen Extinktion bei 576 nm mit der von Fleming und Woolf (7) angegebenen spezifischen Absorptionskonstante (hier 115) ergibt die Oxyhämoglobinkonzentration in mg/100 ml. Teilt man den Oxyhämoglobingehalt des Hämolysates, ausgedrückt in mg/100 ml,

durch den Hämoglobingehalt eines Erythrozyten (30 pg oder 30×10^{-9} mg), so erhält man die Erythrozytenzahl/100 ml.

Durch Multiplikation mit 10^{-5} kommt man auf Erythrozyten/ μ l und durch weitere Multiplikation mit 3 auf Erythrozyten/3 μ l (genauer wäre hier Multiplikation mit 3,2, da die Fuchs-Rosenthal-Kammer 3,2 μ l enthält).

Extinktion $\times 115$ = Oxyhämoglobinkonzentration in mg/100 ml

$$\text{Erythrozytenzahl } \left(\frac{1}{3} \mu\text{l} \right) = \frac{\text{OxyHbKonz. in mg/100 ml} \times 10^{-5} \times 3}{30 \times 10^{-9} \text{ mg/100 ml}} =$$
$$= \text{Oxyhämoglobinkonzentration} \times 1000$$

Man erhält also die Erythrozytenzahl, angegeben in $1/3 \mu$ l, durch Multiplikation der Oxyhämoglobinkonzentration in mg/100 ml mit 1000.

3. Kasuistik

3.1. Fall 1

Bei dem 49-jährigen Herrn H. A. trat am 13.6. morgens ein akuter Kopfschmerz auf mit anschließender 10 bis 15-minütiger Bewußtlosigkeit. Im CT bestätigte sich der Verdacht auf eine Subarachnoidalblutung mit Blut in den basalen Cisternen, im Interhemisphärenspalt und in allen Ventrikeln. Noch am gleichen Tage wurde eine externe Liquordrainage gelegt. Angiographisch konnte ein ca. pfefferkorngroßes rundliches communicans-anterior-Aneurysma dargestellt werden. Nach anfänglicher Besserung entwickelte sich am 23.6. jedoch plötzlich eine Hemiparese rechts und eine Aphasie. Bei der anschließend durchgeführten Angiographie zeigte sich ein massiver Vasospasmus im Bereich beider Arteriae cerebri mediae. Um den vasospasmusbedingten Ischämiefolgen vorzubeugen, wurde auf beiden Seiten akut ein extra-intracranieller Bypass angelegt. Zunächst besserte sich der Zustand des Patienten noch minimal, verschlechterte sich dann aber progredient am 3. postoperativen Tag. Trotz einer Ventilrevision und medikamentöser Therapie konnte der Hirndruck des Patienten nicht mehr beherrscht werden. Herr A. verstarb am 30.6. an einem Versagen der zentralen Regulation.

3.2. Fall 2

Die 51-jährige Frau S. H. wurde am 26.7. bewußtlos in ihrer Wohnung aufgefunden und kam sofort auf eine Intensivstation. Nach leichter Besserung wurde 2 Tage später in einer neurologischen Klinik ein CT durchgeführt, in

dem sich eine ausgedehnte Hirnstammblutung mit Ventrikelriss und beginnendem Hydrocephalus darstellen ließ. Am gleichen Tage wurde die mandarinengroße Blutung operativ entlastet und eine externe Ventrikeldrainage angelegt. Ab dem 31.7. atmete die intubierte Patientin wieder normal. Am 4.8. konnte die externe Ableitung entfernt werden und wenige Tage später wurde die komaartige Patientin in ein anderes Krankenhaus verlegt, wo sie nach 3 Wochen intensivmedizinischer Betreuung verstarb.

3.3. Fall 3

Am 25.7. verspürte der 48-jährige Herr H. F. beim Heben eines schweren Kartons einen plötzlichen Nackenschmerz. Eine Lumbalpunktion ergab blutigen Liquor (hier SAB IV nach (12)) und stark erhöhten Liquordruck. Im CCT zeigte sich eine Blutung in die subarachnoidalen Räume mit blutiger Tamponade der basalen Cisternen einschließlich der Cisterna ambiens, der Sylvischen Fissuren sowie des vorderen und hinteren Interhemisphärenspaltes. Herrn F. wurde daraufhin eine externe ventrikuläre Liquordrainage gelegt. Ein Angiogramm ergab ein 4 x 6 mm großes, supraklinoidales Carotisaneurysma. Trotz externer Ableitung entwickelte sich ein massiver Hydrocephalus und eine linksseitige Hemiparese. Erst nach mehrmaliger Ventilrevision bildete sich der Hydrocephalus zurück, und die Hemiparese wurde rückläufig. Im weiteren Verlauf besserte sich die Vigilanz des anfangs stuporösen Patienten zunehmend. Am 9.9. wurde ein ventrikuloperitonealer Shunt angelegt, das Aneurysma konnte durch Clipping ausgeschaltet werden. Später machten eine Liquorfistel unklarer Genese, ein Hygrom

und eine intracerebrale Rezidivblutung weitere operative Eingriffe erforderlich. Bei der Entlassung bestand ein deutliches psycho-organisches Syndrom mit Störung der zeitlichen Orientierung.

3.4. Fall 4

Der 73-jährige Herr J. B. litt seit 8 Jahren an einem cerebralen Anfallsleiden bei multiplen cerebralen Verkalkungen. Am 5.8. entwickelte sich bei ihm eine akute Hemiparese rechts. Nach der Einweisung in ein Krankenhaus trat eine komplette Aphasie auf und zusätzlich ein Grand-mal-Anfall. Die am 5.8. durchgeführten Carotisanangiogramme rechts und links ergaben keinen Hinweis auf ein Aneurysma oder ein Angiom. Am 10.8. verschlechterte sich sein Zustand erneut und er wurde in eine neurologische Klinik verlegt. Die am gleichen Tage durchgeführte Lumbalpunktion ergab xanthochromen Liquor, so daß auf eine abgelaufene intracerebrale Massenblutung geschlossen werden konnte. Erst in einem späteren CT wurde diese Diagnose bestätigt.

Nach 2 erneuten intracerebralen Massenblutungen verstarb der Patient am 18.8. an einem zentralen Herz-Kreislaufversagen.

3.5. Fall 5

Der 49 Jahre alte Herr H. H. bekam aus völligem Wohlbefinden heraus am 9.8. abends auf der Toilette plötzlich starke Kopfschmerzen occipital und mußte erbrechen. Er wurde vorübergehend bewußtlos und mußte stationär aufgenommen werden. Die Lumbalpunktion ergab blutigen Li-

quor. Noch am Aufnahmetag (10.8.) wurde dem Patienten eine externe ventrikuläre Liquordrainage gelegt. Bei der Aufnahme war Herr H. soporös, gerade noch erweckbar, neurologische Ausfälle waren nicht nachweisbar (SAB III nach (12)). Unter der üblichen SAB-Therapie besserte sich sein Zustand innerhalb von wenigen Tagen. Durch eine Angiographie ließ sich ein computertomographisch bestehender Verdacht auf ein Basilariskopfaneurysma sichern. Dieses Aneurysma wurde dann am 15.9. operativ ausgeschaltet. Später konnte der Patient in beschwerdefreiem Zustand nach Hause entlassen werden.

3.6. Fall 6

Am 22.7. trat bei der 59-jährigen Frau K. R. ein plötzlich einschließender, starker Kopfschmerz occipito-frontal auf, danach kollabierte sie. Die Liquorpunktion ergab xanthochromen Liquor. Angiographisch stellte sich eine breitbasig aufsitzende, mehrfach gelappte Gefäßmißbildung im Bereich des Ramus communicans anterior dar. Am 29.7. wurden die aneurysmatischen Aussackungen durch Clips operativ ausgeschaltet. Postoperativ war die Patientin komatös bis stuporös und wies eine Hemiplegie auf, als deren Ursache computertomographisch eine Stammganglienblutung links festgestellt wurde. Außerdem ließ sich angiographisch ein hochgradiger Vasospasmus darstellen. Am 24.8. verschlechterte sich das Zustandsbild der Patientin akut, wobei sich bei der sofort durchgeführten Computertomographie eine erneute SAB mit Ventrikeleinbruch und Hydrocephalus zeigte. Am 29.8. erhielt die Patientin wegen des sich zunehmend entwickelnden Hydrocephalus einen ventrikuloperitonealen Shunt. Dieser mußte am 6.9. vorübergehend durch eine

externe Ableitung ersetzt werden, da der Verdacht einer Ventrikulitis bestand.

Bei der klinisch-neurologischen Abschlußuntersuchung am 30.9. ergab sich bei der weiterhin stuporösen Patientin eine in Rückbildung befindliche spastische Hemiparese rechts.

3.7. Fall 7

Die 54-jährige Frau L. G. bekam am 23.9. abends plötzlich vernichtende, nach frontal ausstrahlende Kopfschmerzen mit Schwindel und Erbrechen. Erst 3 Tage später stellte sie sich im Krankenhaus vor. Die dortige Lumbalpunktion ergab blutigen, leicht xanthochromen Liquor. In einem kraniellen CT am 27.9. war noch kein Blutnachweis möglich, das Ventrikelsystem zeigte keine Erweiterung. Mittels einer cerebralen Panangiographie ließ sich ein infraklinoidales Carotisaneurysma links darstellen. Bei der Narkoseeinleitung der vorgesehenen Aneurysma-Operation kam es am 3.10. zum akuten Auftreten einer Tachyarrhythmie und weiter, entrundeter Pupillen. Eine sofort ausgeführte Lumbalpunktion ergab frisch blutigen Liquor. Im CT zeigte sich jetzt eine massive Blutung in die basalen Zisternen mit Einbruch in den III. Ventrikel. Da die Gefahr eines Verschußhydrocephalus bestand, wurde noch am selben Tag eine externe Liquordrainage gelegt. Am 8.10. mußte die antifibrinolytische Therapie wegen einer Lungenembolie mit Sinustachykardie abgesetzt werden. Mitte Oktober entwickelte sich eine massiv eitrige Meningitis und Ventrikulitis mit Liquorzellzahlen, die später bis über 1 Million/3 anstiegen. Nach Normalisierung der Liquorwerte wurde die externe Liquordrainage gegen ein ventrikuloperito-

neales Ventilsystem ausgetauscht. Später wurde operativ ein Aneurysmaclipping vorgenommen. Im weiteren Verlauf kam es zu einer langsamen Besserung des klinischen Zustandes. Die Patientin lernte wieder gehen. Eine Kontrolle über die Blasen- und Mastdarmfunktion konnte bis zum Entlassungszeitpunkt nicht erreicht werden.

3.8. Fall 8

Am 23.9. traten bei dem 48-jährigen Herrn K. Z. innerhalb weniger Minuten heftigste einschießende, von occipital nach frontal ziehende Kopfschmerzen auf, die sich erst in den folgenden Tagen besserten. Der Patient lehnte zunächst eine Lumbalpunktion ab. Erst bei erneut auftretenden Kopfschmerzen am 26.9. wurde er stationär aufgenommen. Bei der LP zeigte sich massiv blutiger Liquor. Eine beidseitige Carotisangiographie sowie eine Vertebralisangiographie links und rechts ergaben keinen Hinweis auf eine Gefäßmißbildung. Aufgrund der Anamnese und des massiv blutigen Liquors muß mit großer Sicherheit auf eine SAB (hier Grad II nach (12)) geschlossen werden. Der Patient wurde 3 Wochen später ohne neurologische Ausfälle nach Hause entlassen.

3.9. Fall 9

Bei dem 73-jährigen Herrn W. S. stellten sich am 24.9. akute, vernichtende, frontal beidseits akzentuierte Kopfschmerzen ein. Nach vorübergehenden Wortfindungsstörungen und Gefühllosigkeit der rechten Extremitäten im Verlauf der folgenden Tage, begab sich Herr S. in ein

Krankenhaus. Bei der Aufnahme bestanden massive polytope Extrasystolen, der zunächst vermutete Re-Infarkt konnte jedoch nicht verifiziert werden. Nachdem eine Lumbalpunktion xanthochromen Liquor ergab, wurde Herr S. am 28.9. unter dem Verdacht einer Subarachnoidalblutung in eine neurologische Klinik verlegt. Sowohl die weiteren Liquorbefunde, als auch die Carotisangiographien rechts und links ergaben keinen sicheren Hinweis für das Vorliegen eines Aneurysmas. Nach zwischenzeitlich erneut auftretenden Herzrhythmusstörungen verstarb Herr S. am 19.10. Er wurde von der Stationsschwester tot im Bett liegend aufgefunden. Die Sektion ergab als Todesursache ein akutes Herz-Kreislaufversagen bei stenosierender Coronararteriosklerose und Hypertrophie. Die klinisch vermutete SAB ließ sich neuropathologisch nicht nachweisen, ebenso fand sich auch kein Hirnbasisaneurysma.

3.10. Fall 10

Am 28.9. kam es bei dem 29-jährigen Herrn K. W. plötzlich zu einem akuten Kopfschmerz mit nachfolgender Übelkeit, Erbrechen und Schwindel. Ein CT ergab im Bereich der rechten Kleinhirnhemisphäre ein hyperdenses Areal im Sinne einer Blutung, was zur Verlegung in eine neurochirurgische Klinik führte. Nach einer zuerst notfallmäßigen, externen Ableitung wurde am 30.9. die osteoklastische Freilegung der hinteren Schädelgrube durchgeführt, bei der dann nach der Entlastung des intracerebellären Hämatoms ein kleines Angiom komplett entfernt werden konnte. Der postoperative Verlauf gestaltete sich kompliziert durch Schwankungen der Bewußtseinslage und rezidivierende Pneumonien, wegen de-

rer der Patient weiterhin 3 Wochen postoperativ mit Intubation beatmet werden mußte. In weiteren 5 Wochen besserte sich der Zustand des Patienten kontinuierlich, bis er schließlich in einem körperlich und psychisch deutlich stabilisierten Gesamtzustand nach Hause entlassen werden konnte.

3.11. Fall 11

Bei dem 57-jährigen Herrn L. S. traten am 29.9. akut heftigste Kopfschmerzen auf mit Erbrechen. Im Laufe der nachfolgenden Stunden trübte sich sein Bewußtsein zunehmend ein. Er wurde sofort in ein Krankenhaus eingewiesen. Bei dem dort durchgeführten CT zeigte sich eine SAB und es bestand Verdacht auf einen Hydrocephalus internus. Der mittlerweile komatöse Patient wurde dann in einer neurologischen Klinik am 1.10. mit einem externen Ventrikelabfluß versorgt. Eine Vertebralisangiographie links erbrachte den Beweis eines im linken Kleinhirnbrückenwickel gelegenen, arteriovenösen Angioms von etwa 1,5 cm Größe. Postoperativ erholte sich der Patient zunächst relativ gut. Am 6.10. kam es jedoch zu einem Temperaturanstieg. Röntgenologisch zeigte sich eine Bronchopneumonie, die sich unter Therapie bald besserte. Am 11.10. kam es zu einer spontanen Nachblutung, die computertomographisch gesichert werden konnte, aber zu keiner Änderung des neurologischen Befundes führte. 2 Tage später trat trotz Magenschutztherapie eine Blutung aus dem oberen Magen-Darmtrakt auf, die die parenterale Ernährung des Patienten notwendig machte. Am 14.10. entwickelte Herr S. eine lebensbedrohliche Ateminsuffizienz, so daß er intubiert und assistiert beatmet werden mußte. Im Verlauf der nächsten Tage verschlechterte

sich das Allgemeinbefinden des Patienten zunehmend. Erneute, spontane Rezidivblutungen erfolgten am 30.10. und 6.11. Der Zustand des Patienten verschlechterte sich weiter, bis er am 7.11. an einem zentralen Versagen verstarb.

3.12. Fall 12

Am 22.9. bekam der 56-jährige Herr H. K. während einer Bergwanderung plötzlich Kopfschmerzen und wurde für ca. 20 Minuten bewußtlos. Am Abend desselben Tages wurde er in einem nahegelegenen Krankenhaus stationär aufgenommen, einen Tag später in eine neurologische Klinik verlegt. Ein cranielles CT ergab eine Massenblutung im linken Frontalhirn mit subduraler Ausbreitung. Der Nachweis eines haselnußkerngroßen Aneurysmas wurde durch eine Carotisangiographie rechts erbracht. Der Zustand des zunächst somnolenten Patienten verschlechterte sich allmählich. Ein erneutes CT zeigte einen kommunizierenden Hydrocephalus. Deshalb bekam Herr K. eine externe Ventrikeldrainage, der neurologische Zustand besserte sich jedoch nur unwesentlich. Am 21.10. wurde der externe Abfluß in einen ventrikuloatrialen Shunt umgewandelt.

Der Patient verstarb eine Woche später an den Folgen einer Rezidivblutung.

4. Tabellarische Zusammenstellung der Ergebnisse
59 Liquorproben von 12 Patienten

Tab. 1.1. Daten der Fälle 1 - 6

Fall Liquor Art	Datum	Tag nach Blutung, Rebl., Op	Klinische Ereignisse	Ext. vor Zentr.	Ext. Zentr.	Diff. E vor Z.- Enach Z	Erythro- zyten x 1/3	Ext. 576nm HL	Konz.HL OxyHb mg/100ml	Xantho- chromie	Xantho- chromie	Int. der bung	Trd- bung beim.
1 VL	14.6.	1.	Ventrikel- drain am	(4,4)	0,015	(4,385)	280 000	3,488	401,12	0,294	gelb	1+	3+
VL	15.6.	2.		(8,4)	0,041	(8,359)	450 000	6,16	708,4	0,827	gelb	1+	3+
VL	16.6.	3.	13.6.84	(2,65)	0,077	(2,588)	107 000	1,792	206,08	1,171	gelb	2+	2+
VL	18.6.	5.		1,045	0,23	0,815	33 000	0,336	38,64	3,420	orange	2+	2+
VL	21.6.	8.		0,64	0,36	0,28	10 000	0,113	12,995	4,715	orange	2+	1+
VL	22.6.	9.		0,45	0,28	0,17	5 900	0,075	8,625	3,915	orange	2+	1+
VL	23.6.	10.	23.6. Hemipar- rese, Vasosp.	0,51	0,35	0,16	6 100	0,099	11,385	5,105	orange	2+	1+
LL	23.6.	10.		-	-	-	12 500	0,15	17,25	4,290	orange	2+	1+
VL	24.6.	11.	Bypass-Op	0,21	0,175	0,035	900	0,002	0,23	2,075	orange	2+	1+
VL	26.6.	13.	2.	0,14	0,105	0,035	1 360	0,009	1,035	1,438	gelb	2+	1+
VL	27.6.	14.	3.	0,39	0,096	0,294	6 500	0,069	7,935	1,230	gelb	2+	1+
VL	28.6.	15.	4.	0,17	0,07	0,10	2 270	0,022	2,53	0,889	gelb	1+	1+
2 VL	1.8.	6.	28.7. Op+Ven- tri-kel-drain	0,259	0,021	0,238	8 360	0,071	8,165	0,314	ø	ø	1+
VL	3.8.	8.	tri-kel-drain	0,085	0,016	0,069	1 800	0,006	0,69	0,268	ø	ø	1+
3 VL	1.8.	7.	25.7. Ven- tri-kel-drain	(8,5)	0,553	(7,947)	347 000	2,88	331,2	7,80	rot	3+	3+
VL	3.8.	9.		1,025	0,475	0,550	37 000	0,313	35,992	7,40	rot	3+	3+
VL	5.8.	11.		0,43	0,22	0,21	20 800	0,185	21,275	6,51	rot	3+	3+
VL	7.8.	13.		0,135	0,10	0,035	5 240	0,05	5,75	2,975	orange	2+	1+
VL	9.8.	15.		0,08	0,065	0,015	1 300	0,007	0,805	1,47	gelb	2+	1+
VL	10.8.	16.		0,055	0,045	0,010	424	0	0	1,025	gelb	1+	1+
4 LL	12.8.	18.		0,89	0,22	0,67	26 200	0,178	20,47	3,044	gelb	1+	ø
5 VL	11.8.	6.		0,98	0,006	0,974	40 800	0,338	38,87	0,066	ø	ø	2+
VL	12.8.	3.	10.8. Ven- tri-kel-drain	2,20	0,008	2,192	111 000	1,063	122,245	0,109	ø	ø	3+
VL	17.8.	8.		0,35	0,019	0,331	12 000	0,074	8,51	0,174	ø	ø	2+
VL	19.8.	10.		0,27	0,033	0,237	9 880	0,073	8,395	0,542	gelb	1+	2+
6 VL	7.9.	47.13.1.	24.8. Letzt- te Blutung	0,765	0,170	0,555	17 080	0,130	14,95	2,496	orange	2+	1+
VL	13.9.	53.19.7.		0,355	0,170	0,185	613	0,004	0,46	1,55	gelb	2+	1+
LL	13.9.	53.19.7.	6.9. Ext. Dr.	0,075	0,065	0,010	128	-	-	0,885	gelb	2+	ø

Tab. 1.2. Daten der Fälle 7 - 12

Fall Liqu. Art	Datum	Tag nach Blutung, Rebl...Op	Klinische Ereignisse	Ext. vor Zentr.	Ext. nach Zentr.	Diff. E vor Z- nach E	Erythro- zyten Z x 1/3	Ext. 576nm Hl	Konz. HL OxyHb mg/100ml	Xantho- chromie index	Xantho- chromie mie	Int. der X.	Trü- beim	Blut- beim
7 LL	26. 9.	3.	3.10.: Ven- trikeldrain	2,02	0,03	1,99	99 000	0,89	102,35	0,347	gelb	1+	3+	2+
VL	4.10.	11. 1.	trikeldrain	0,540	0,003	0,537	17 460	0,132	15,18	0,027	gelb	1+	2+	1+
LL	6.10.	13. 3.		2,46	0,03	2,43	150 800	1,104	126,96	0,738	gelb	2+	3+	2+
VL	7.10.	14. 4.		0,428	0,04	0,388	11 800	0,09	10,35	0,589	gelb	2+	2+	1+
VL	11.10.	18. 8.		0,1	0,025	0,075	1 840	0,015	1,725	0,347	gelb	1+	2+	1+
VL	13.10.	20.10.		0,14	0,025	0,115	3 360	0,023	2,645	0,374	gelb	1+	2+	1+
VL	15.10.	22.12.	ab 15.10.: Ven- trikulitis	0,21	0,026	0,184	6 280	0,057	6,555	0,320	gelb	1+	2+	1+
VL	26.10	33.23.		0,034	0,001	0,033	20 0		0	0,169	gelb	1+	Ø	Ø
8 LL	27. 9.	4.		(14,5)	0,075	(14,425)	1097 100	7,872	905,28	1,202	gelb	2+	3+	3+
LL	30. 9.	7.		1,95	0,045	1,905	83 400	0,69	79,35	0,8	gelb	2+	3+	2+
LL	11.10.	18.		0,005	0,003	0,002	77	-	-	0,078	Ø	Ø	Ø	Ø
9 LL	28. 9.	4.		0,445	0,014	0,431	19 090	0,130	14,95	0,324	gelb	1+	2+	1+
LL	30. 9.	6.		0,050	0,008	0,042	292 0	0	0	0,205	gelb	1+	1+	Ø
10 VL	29. 9.	1.	29.9.: Ventri- kelrain	0,055	0,005	0,050	577	-	-	0,026	Ø	Ø	1+	Ø
VL	30. 9.	2. 1. O		0,045	0,002	0,043	327	-	-	0	Ø	Ø	1+	Ø
VL	7.10.	9. 8. 7.	30.9.: Op	0,071	0,041	0,030	208	-	-	0,593	gelb	1+	1+	Ø
11 VL	4.10.	5.	1.10.: Ven- trikeldrain	(4,9)	0,045	(4,855)	137 600	1,3	149,5	0,852	gelb	2+	3+	3+
VL	6.10.	7.		1,87	0,04	1,83	73 400	0,735	84,525	0,827	gelb	2+	3+	2+
VL	7.10.	8.		1,29	0,047	1,243	48 800	0,322	37,03	0,887	gelb	2+	3+	2+
LL	7.10.	8.		(20,5)	0,49	(20,01)	665 000	6,1	701,5	3,256	gmlb	3+	3+	3+
VL	11.10.	12. O.	11.10.: Rebl.	1,53	0,105	1,425	61 400	0,497	57,155	1,139	gelb	2+	3+	2+
VL	13.10.	14. 2.		0,666	0,025	0,641	24 800	0,195	22,425	0,692	gelb	2+	2+	1+
VL	15.10.	16. 4. O.	15.10.: Neue Drainage	(3,17)	0,117	(3,053)	167 200	1,743	200,445	1,765	gelb	2+	3+	3+
VL	18.10.	19. 7. 3.		2,42	0,111	1,409	54 200	0,372	42,78	13,740	rot	3+	3+	3+
LL	18.10.	19. 7. 3.		(8,12)	1,275	(6,845)	190 000	2,31	265,65	16,950	rot	3+	3+	3+
VL	21.10.	22.10. 6.		1,52	1,38	0,14	9 000	0,076	8,74	19,530	rot	3+	2+	2+
VL	24.10.	25.13. 9.		0,905	0,805	0,100	5 600	0,048	5,52	11,530	rot	3+	2+	2+
12 VL	11.10.	19. 2.	9.10.: Ventri- kelrainage	0,035	0,010	0,025	1 060	0,003	0,345	0,095	gelb	1+	1+	Ø
VL	14.10.	22. 5.		0,032	0,008	0,024	756 0		0	0,089	gelb	1+	1+	Ø
VL	17.10.	25. 8.		0,040	0,006	0,034	1 060	0,002	0,23	0,057	gelb	1+	1+	Ø

Erläuterungen der Tabellen 1.1. und 1.2.

Die Tabellen 1.1. und 1.2. stellen eine Zusammenfassung der von uns ermittelten Daten dar. Die einzelnen Spalten werden im folgenden kurz erläutert:

Fall Liqu.-Art: Nummer des Falles, Liquorart: Ventrikulär entnommener Liquor (VL) bzw. lumbal erhaltener Liquor (LL).

Datum: Chronologische Einordnung der Liquorproben.

Tag nach Blutung, Rebl., Op: Die erste Zahl gibt den Tag nach Manifestation der Erstblutung an, der teilweise auch mit dem Tag zusammenfällt an dem die externe Ventrikeldrainage gelegt wurde. Eine spätere operative Eröffnung des Subarachnoidalraumes oder Legen einer Liquordrainage sowie eine spontane Reblutung wurden als neuer zeitlicher Bezugspunkt gewertet. Die zweite und dritte Zahl in dieser Spalte beziehen sich auf derartige Ereignisse.

Klinische Ereignisse: Hier sind vor allem mögliche Ursachen neuer Blutbeimengungen aufgeführt, die auch in der vorhergehenden Spalte als neue zeitliche Bezugspunkte gewertet wurden (siehe oben).

Ext. vor Zentr.: Die Extinktion vor Zentrifugieren gemessen im Photometer bei 546 nm (s. a. 2.4. u. 5.2.) als Funktion der Trübung und Xanthochromie. In Klammern sind alle Extinktionen über 2,5 angegeben. Diese wurden an Hand uneinheitlicher Verdünnungen ermittelt und sind nur bedingt verwertbar.

Ext. nach Zentr.: Die Extinktion nach Zentrifugieren gemessen im Photometer bei 546 nm (2.6.) als Funktion der Xanthochromie (Erläuterung des Zusammenhangs siehe 5.4.6.).

Diff. E vor Z. - E nach Z.: Die Extinktionsdifferenz (Extinktion vor Zentrifugieren minus Extinktion nach Zentrifugieren = ΔE) bei 546 nm als Maß für die korpuskulär bedingte Trübung (Erläuterung 5.4.4.).

Erythrozyten x 1/3: Die im Mikroskop gezählte Erythrozytenzahl (2.2.), angegeben in 1/3 μ l.

Ext. 576 nm HL: Die im Photometer bei 576 nm gemessene Extinktion des Hämolysates (2.10.) dient zur Berechnung der Oxyhämoglobinmenge der Erythrozyten des Liquors.

Konz. HL OxyHb mg/100 ml: Konzentration des Oxyhämoglobingehaltes im Hämolysat, angegeben in mg/100 ml (Berechnung 2.10.3.). Die angegebene Zahl multipliziert mit 1000 ergibt die entsprechende Erythrozytenzahl (1/3-Zellen).

Xanthochromieindex: Addition der Extinktionen bei 415 und 460 nm als Maß für die pathologische Verfärbung des Liquors (2.7.).

Xanthochromie: Visuelle Beurteilung der Xanthochromie (nähere Erläuterung siehe 2.3.4.).

Int. der X.: Visuelle Einschätzung der Intensität der Xanthochromie nach Zentrifugieren des Liquors (2.3.4.).

Trübung: Visuelle Einschätzung der Trübung des nativen Liquors (2.3.3.).

Blutbeimengung: Visuelle Beurteilung der Blutbeimengung (2.3.3.).

5. Diskussion und Literatur

5.1. Für den weniger erfahrenen Leser zum besseren Verständnis

Vor der Diskussion unserer Ergebnisse sei für den weniger erfahrenen Leser zum besseren Verständnis ein kurzer Einblick in die Pathologie und Pathophysiologie der "spontanen" (d. h. nicht traumatischen (31, 36)) Subarachnoidalblutung gegeben. Einzelne Themen werden unmittelbar vor ihrer Diskussion noch gesondert aufgegriffen und ausführlicher literarisch dokumentiert.

Insbesondere bei plötzlichen Todesfällen gesunder junger Menschen hat die spontane Subarachnoidalblutung als Todesursache eine größere Bedeutung. Luke und Helpers (17) fanden in New York bei 275 Menschen zwischen 20 und 45 Jahren, die ohne jede Krankheitsvorgeschichte auf der Straße, bei der Arbeit oder zu Hause plötzlich verstarben, bei der Obduktion u. a. in 9 % der Fälle Subarachnoidalblutungen.

Die Hauptursache der SAB stellen nach Heidrich (11) und vielen anderen Autoren die cerebralen Gefäßmißbildungen, also die arteriellen Aneurysmen und arteriovenösen Angiome dar. Der angiographische Nachweis gelingt jedoch, insbesondere bei kleineren Mißbildungen, nicht immer.

Meningeale Reizerscheinungen mit heftigem Kopfschmerz und Nackensteifigkeit, blutigem oder später xanthochromen Liquor wurden von jeher als Kernsyndrom oder Haupttrias der SAB angesehen (11).

Den Verlauf der Liquorveränderungen nach einer SAB schildert anschaulich Fishman (6) in seiner Abb. 6-1 (hier Abb. 4) und weiteren Erläuterungen: Die rote Zell-

zahl ist normalerweise innerhalb der ersten 24 Stunden am größten. Die Erythrozyten verschwinden in 7 bis 10 Tagen je nach Ausmaß der ursprünglichen Blutung. Das Hämoglobin, welches bei der Lyse der roten Blutkörperchen freigesetzt wird, erscheint gewöhnlich im Liquorüberstand innerhalb der ersten 4 bis 10 Stunden nach der Blutung. Die rosa Farbe ist innerhalb der ersten 24 - 48 Stunden am stärksten und nimmt dann allmählich ab. Bilirubin erscheint nach der Entdeckung des Hämoglobins. Seine gelbe Farbe taucht gewöhnlich 9 bis 15 Stunden nach der Blutung auf, wenn Hämoglobin von den leptomeningealen Zellinfiltraten abgebaut wird.

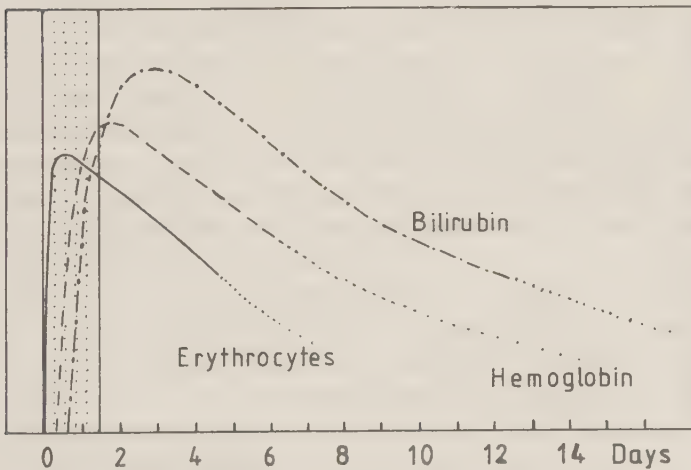


Abbildung 4 Pigmentveränderungen der Cerebrospinalflüssigkeit nach einer einzelnen SAB (Abb. 6-1 nach Fishman (6)).

Roost et al. (27) identifizierten die für die Umwandlung des Hämoglobin-Hämanteils zu Bilirubin verantwortliche Hämoxigenase im Plexus chorioideus, in der Arachnoidea und in der Hirnrinde von Ratten. Das Bilirubin verschwindet langsam aus dem Liquor cerebrospinalis. Oft ist es für 10 bis 14 oder mehr Tage anwesend.

Methämoglobin, ein braunes Pigment, welches bei Verdünnung in ein dunkles Gelb übergeht, ist ein Reduktionsprodukt des Hämoglobins und typischerweise in eingekapselten subduralen Hämatomen und alten intracerebral lokalisierten Blutungsherden auffindbar. Bei Patienten mit solchen Abkapselungen größeren Ausmaßes kann das Methämoglobin auch in der Spinalflüssigkeit nachgewiesen werden. Im allgemeinen wird es jedoch nicht in anderen xanthochromen Spinalflüssigkeiten beobachtet (6). In unserer Studie blieb es unberücksichtigt.

Der Begriff der Xanthochromie des Liquors bedeutet nach seiner wörtlichen Übersetzung aus dem Griechischen Gelbfärbung. Nach Cabannes et al. (4) wurden ungenauerweise bis heute alle Farbveränderungen des Liquors, besonders infolge einer Blutung als xanthochrom bezeichnet. Die Farben reichen von portweinbraun bis strohgelb.

5.2. Abbildungsreihe 5, Erläuterung und Diskussion gemeinsamer Parameter

In den Abbildungen 5.(1-12).1. wurden als Funktion der Zeit die Erythrozytenzahlen der Patienten 1 - 12 halblogarithmisch aufgetragen (durchgezogene Linie). Einen ähnlichen Verlauf wie die Kurve der Erythrozyten zeigt die Kurve der Extinktionsdifferenzen ΔE , die in gepunkteter Form dargestellt wurde. Die Extinktionsdiffe-

renz errechnet sich aus der Differenz der Extinktionen bei 546 nm vor und nach Zentrifugieren des Liquors. Sie wird beim blutigen Liquor hauptsächlich durch Erythrozyten bewirkt und korreliert, wie aus den einzelnen Abbildungen ersichtlich, mit den Kurven der zugehörigen Erythrozyten. Wie auch aus Abbildung 10 erkennbar, entsprechen etwa 40 000/3 Erythrozyten bei den unter 2.4. und 2.6. beschriebenen Meßbedingungen einer Extinktionsdifferenz von 1,0. In diesem Verhältnis sind die Einheiten von Extinktionen und Erythrozytenzahlen auf der Ordinate angeführt. Einige Ursachen für Abweichungen der beiden beschriebenen Kurven sind unter Diskussion der Korrelation der genannten Parameter (5.4.4.) näher erörtert. Zusätzlich sei erwähnt, daß Abweichungen bei Werten unter 1000/3 Erythrozyten (Abbn. 5.6.1., 5.7.1., 5.9.1., 5.10.1.) durch die logarithmische Dehnung des unteren Bereichs optisch stark vergrößert werden.

Da die Extinktionsdifferenz außer durch Erythrozytenbeimengungen auch durch alle anderen vorhandenen, trübenden Teilchen (z. B. Leukozyten, Zellstromata) mitbestimmt wird, dürfte sie wohl das genaueste Maß für eine Trübung des Liquors darstellen.

Die Kurve der Extinktionen, gemessen vor Zentrifugation, ist als gestrichelte Linie gezeichnet. Sie liegt durchwegs höher als die Kurve der Extinktionsdifferenzen, da ihre Werte noch zusätzlich die Xanthochromie des Liquorüberstandes (hier bei 546 nm) mit beinhalten (E_{546} vor Zentrifugieren - E_{546} nach Zentrifugieren = ΔE oder E vor Z = $\Delta E + E$ nach Z).

Die Kurve der Extinktionen, gemessen vor Zentrifugation, kann also ganz allgemein als Ausdruck der Pathologie eines Liquors gesehen werden, die Partikelbeimengungen (z. B. rote Zellen) und Xanthochromie (hier nur bei 546 nm) erfaßt.

Zum direkten Vergleich sind die visuell eingeschätzten Trübungen und Blutbeimengungen in die Abbildungen mit-eingetragen.

Die Abbildungen 5.(1-12).2. zeigen in durchgezogener Kurve die jeweiligen Xanthochromieindices (Messung und Berechnung siehe 2.7.) und in gestrichelter Kurve die Extinktion, wie sie bei 546 nm nach Zentrifugieren (2.6.) ermittelt wurden. Das Verhältnis der Skalen für Xanthochromieindex und E_{546} nach Zentrifugieren wurde mit 1:10 gewählt. Es sei hier darauf hingewiesen, daß die beiden Parameter an Hand verschiedener Küvetten mit unterschiedlicher Schichtdicke und in verschiedenen Photometern ermittelt wurden. Die Extinktion bei 546 nm nach Zentrifugieren spiegelt vor allem den Teil der hämoglobinbedingten Färbung wieder, während der Xanthochromieindex (XI) zusätzlich deutlich durch die Bilirubinbeimengungen mitgeformt wird. Ein stärkeres divergieren der beiden Kurven läßt sich durch höhere Bilirubinbeimengungen erklären (nähere Erläuterung siehe auch 5.4.6.).

Ausführlicher diskutiert und aufgeschlüsselt wird der Xanthochromieindex in der Arbeit von A. Intemann (13).

Zum Vergleich wurden auch hier die visuellen Eindrücke der Xanthochromie und ihrer Intensität in die Abbildungen eingetragen.

5.2.1. Erläuterung und Diskussion von Fall 1, Abb. 5.1.1+2.

Bei Herrn A. ereignete sich am 13.6. eine Aneurysmaruptur der A. communicans anterior mit Ventrikeleinbruch. Seine ventrikulär bestimmten Erythrozytenzahlen steigen zunächst bis zum 2. Tag an. Dieser Anstieg könnte auf

anhaltender Blutung oder auf sich aus Blutkoageln lösenden Erythrozyten beruhen. Danach erfolgt ein ständiger Abfall, der am 23.6. kurzfristig unterbrochen wird. Zu diesem Zeitpunkt wird angiographisch ein massiver Vasospasmus diagnostiziert. Am darauffolgenden Tag fallen die Erythrozytenzahlen nach zwischenzeitlichem Bypass-Op weiter, um am 3. und 4. postoperativen Tag wieder vorübergehend anzusteigen. Gleichzeitig tritt dabei eine progrediente Verschlechterung des klinischen Zustandsbildes auf. In einem CT wird eine kleine Infarktzone im Bereich der linken A. cerebri anterior festgestellt. Hier scheint eine kleinere Sickerblutung möglich. Ähnlich wie die Kurve der Erythrozytenzahlen verläuft die Kurve der Extinktionsdifferenzen ΔE . Die gestrichelte Kurve der Extinktionen bei 546 nm vor Zentrifugieren beinhaltet zusätzlich die durch die Pigmentbeimengung verursachte Absorption bei oben genannter Wellenlänge und liegt entsprechend höher.

Die Farbentwicklung in Abb. 5.1.2. folgt dem Verlauf gelb-orange-gelb. Oxyhämoglobin, welches als erstes Pigment im Liquor in größeren Mengen nach einer Blutung auftritt, erhält bei stärkerer Verdünnung einen gelblichen Anschein. Dieses Phänomen bestätigen auch Barrows ((3), S. 76) und Walton ((43), S. 123), die ein Orange-Gelb bei Verdünnung des Oxyhämoglobins feststellten. Der gelbe Farbton im Liquor des Patienten A. ist hier in den ersten 3 Tagen nach Blutungsereignis vorherrschend. Später tritt zusammen mit einer Konzentrationserhöhung der Pigmente ein oranger Farbton in den Vordergrund. Dieser dürfte durch eine Mischung aus jetzt höheren Hämoglobinkonzentrationen und natürlich auch durch Bilirubinbeimengungen zustande kommen, was durch den Verlauf des Xanthochromieindex in Abb. 5.1.2. belegt wird. Ein Maximum des Xanthochromieindex zeigt sich am 10. Tag

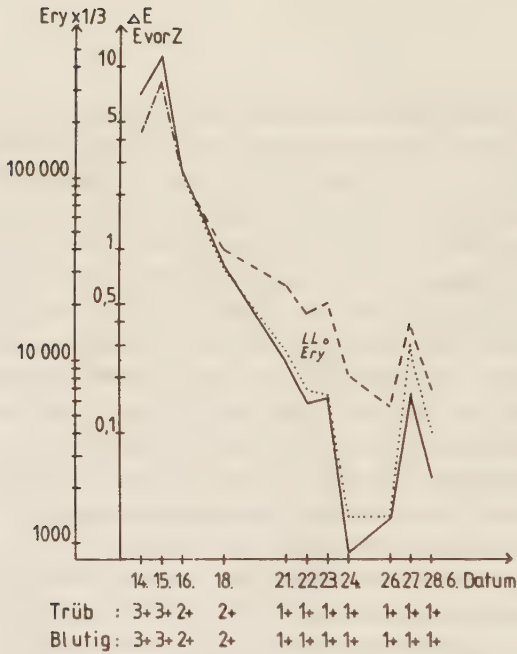


Abb. 5.1.1. Fall 1. Liquor ventrikulär, 1 x lumbaler Erythrozytenwert (LL, Ery). Halblogarithmische Darstellung der Extinktionen des Liquors bei 546 nm vor Zentrifugieren (E vor Z: ----), der Extinktionsdifferenzen bei 546 nm (Extinktion vor Zentrifugieren minus Extinktion nach Zentrifugieren = ΔE :) und der Erythrozytenzahlen (Ery: ——). Visuelle Beurteilung der Blutbeimengung und Trübung (s. a. 2.3.3.).

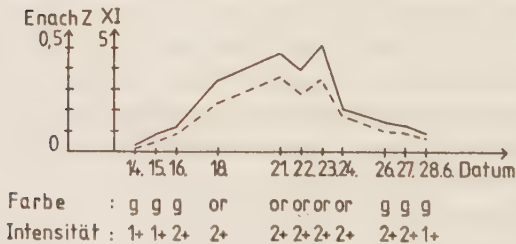


Abb. 5.1.2. Fall 1. Liquor ventrikulär. Xanthochromieindex (XI: ——) und Extinktion bei 546 nm nach Zentrifugieren (E nach Z: ----) des Liquors im Verlauf. Visueller Farbeindruck (g = gelb, or = orange) und Intensität der Färbung (siehe auch 2.3.4.).

(23.6.). Die gegen Ende der Kurve sichtbare Erythrozytenerhöhung hat offensichtlich keinen nennenswerten Einfluß auf die Liquorxanthochromie. Der schließlich gelbe Farbton wird am 15. Tag nur noch als schwach erkennbar (1+) empfunden.

Die visuell eingeschätzte Trübung und Blutbeimengung, welche vorwiegend durch Erythrozyten bestimmt werden, folgen dementsprechend dem Verlauf der Erythrozytenzahlen.

5.2.2. Erläuterung und Diskussion von Fall 2, Abb. 5.2.1+2.

Bei Frau H., bei der am 28.7. eine 2 Tage alte Hirnstammblutung operativ ausgeräumt und eine externe Ventrikeldrainage angelegt worden war, fallen die Erythrozyten vom 4. zum 6. postoperativen Tag. Ebenso fällt die Extinktionsdifferenz ΔE und die Extinktion vor Zentrifugieren. Trübung und Blutbeimengung wurden je zweimal als schwach erkennbar (1+) eingestuft. Trotz photometrisch deutlich erfaßter Klärung des Liquors konnte dies an Hand der visuellen Einschätzung nicht dokumentiert werden. Eine Färbung des Liquors wurde visuell nicht wahrgenommen, während der Xanthochromieindex fallende Pigmentkonzentrationen erkennen läßt.

Abb. 5.2.1. Fall 2. Liquor ventrikulär. Halblogarithmische Darstellung der Liquorextinktionen bei 546 nm vor Zentrifugieren (E vor Z: ----), der Extinktionsdifferenzen bei 546 nm (Extinktion vor Zentrifugieren minus Extinktion nach Zentrifugieren = ΔE :) und der Erythrozytenzahlen (Ery: —): Visuelle Beurteilung der Blutbeimengung und Trübung (siehe auch 2.3.3.).

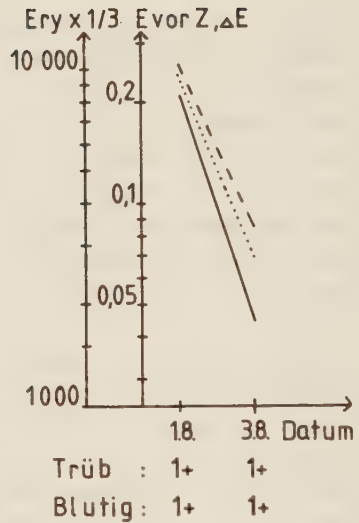
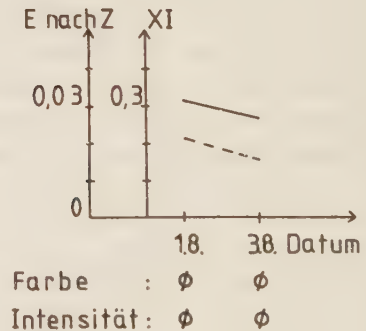


Abb. 5.2.2. Fall 2. Liquor ventrikulär. Xanthochromieindex (XI: —) und Extinktion bei 546 nm nach Zentrifugieren (E nach Z: ----) im Verlauf. Visueller Farbeindruck ($\emptyset$ = farblos) und Intensität der Färbung (siehe auch 2.3.4.).



5.2.3. Erläuterung und Diskussion von Fall 3,
Abb. 5.3.1+2

Bei Herrn F. erfolgte die Ruptur eines supraklinoidalen Carotis-interna-Aneurysmas am 25.7. Noch am gleichen Tag wurde die externe Ventrikeldrainage gelegt. 7 Tage später weist der Ventrikelliquor des Patienten beachtlich hohe Erythrozytenkonzentrationen auf (347 000/3). Wie auch aus Abb. 8 ersichtlich, ist dies der am 7. Tag nach Blutung höchste Erythrozytenwert unserer Untersuchungsreihe. Als Ursache dafür muß wohl immer ein Andauern oder Rezidiv der Blutung in Erwägung gezogen werden. Im Fall von Herrn F. war im CT am Tag der Blutung noch kein Blut in den Ventrikeln, aber eine Tamponade der basalen Cisternen festgestellt worden. Die Möglichkeit, daß Blut auch ohne eine Ventrikeleinbruchblutung in das Ventrikelsystem zu gelangen vermag, bestätigt indirekt Hammes (10), der über 53 Fälle von autoptisch untersuchten Subarachnoidalblutungen nach Aneurysmaruptur berichtet, bei denen keine operativen Eingriffe am Gehirn vorgenommen worden waren. Neben 25 Subarachnoidalblutungen ohne Einblutung in die Hirnsubstanz oder Ventrikel und 26 SAB mit intracerebralen Einblutungen (hier von 20 mit Ventrikeleinbruch) fand Hammes auch 2 Fälle mit leicht blutigem Ventrikelliquor ohne Einblutungen in die Hirnsubstanz.

In diesen beiden Fällen mußte das Blut auch ohne Einbruchblutung in den Ventrikel gelangt sein. Eine Drainage der Ventrikel mit externer Ableitung der Cerebrospinalflüssigkeit, wie in unserem Fall, wirkt dem natürlichen Liquorfluß (Ventrikel → Subarachnoidalraum) entgegen. Aus diesem Grund scheint eine Vermischung von Blutbestandteilen und Liquor in den Seitenventrikeln auch ohne Einbruchblutung über die internen Liquorräume noch wahrscheinlicher.

Abb. 5.3.1. Fall 3. Liquor ventrikulär. Halblogarithmische Darstellung der Liquorextinktionen bei 546 nm vor Zentrifugieren (E vor Z: ----), der Extinktionsdifferenzen bei 546 nm (Extinktion vor Zentrifugieren minus Extinktion nach Zentrifugieren = ΔE :) und der Erythrozytenzahlen (Ery: —). Visuelle Beurteilung der Blutbeimengung und Trübung (s. a. 2.3.3.).

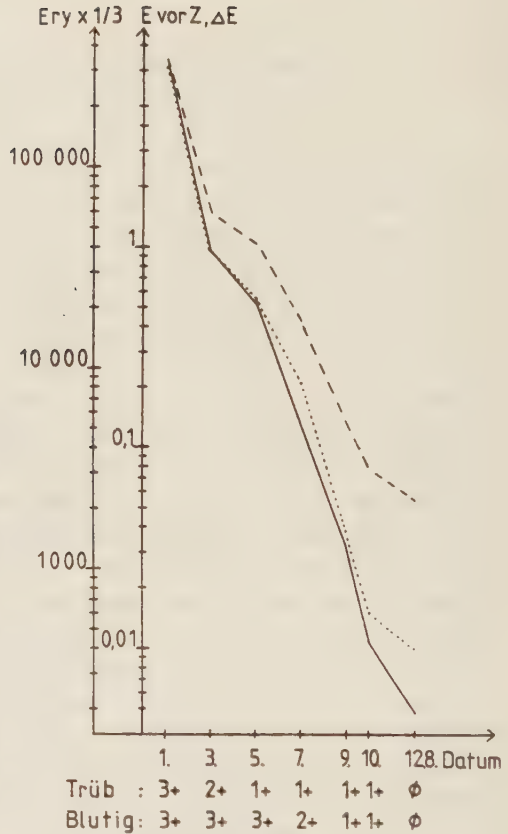
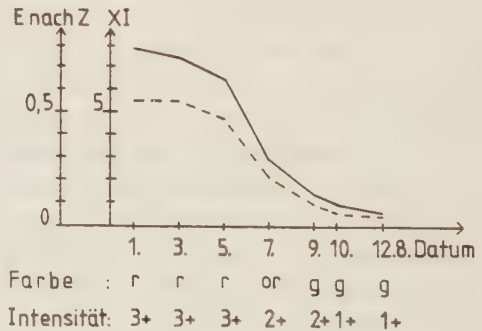


Abb. 5.3.2. Fall 3. Liquor ventrikulär. Xanthochromieindex (XI: —) und Extinktion bei 546 nm nach Zentrifugieren (E nach Z: ----) des Liquors im Verlauf. Visueller Farbeindruck (r=rot, or=orange, g=gelb) und Intensität der Färbung (s. a. 2.3.4.).



Vom 7. Tag nach Blutung (1.8.) an fallen die Erythrozytenzahlen ständig bis unter 200/3 am 18. Tag ab.

Die Pigmentkonzentrationen haben zu Beginn unserer Messungsreihe ihr Maximum offensichtlich schon überschritten. Die Intensität der roten Färbung des Liquorüberstandes wird am 1., 3. und 5.8. noch als stark empfunden. Die Farbe geht dann in einen Orangeton der Intensität 2+ über, der schließlich in einem schwächer werdenden Gelbton endet. Erklärung dafür sind wohl die abnehmende Hämoglobin- und Bilirubinkonzentrationen. Für das schon beschriebene Phänomen, daß Oxyhämoglobin nur in höheren Konzentrationen mit seiner roten Farbe in Erscheinung tritt und bei Verdünnung in ein Orange und Gelb übergeht, spricht hier das gemeinsame Auftreten von roter Färbung mit visuell stark empfundener Farbinintensität (3+), von oranger Färbung mit deutlicher Intensität (2+) und von gelber Färbung mit deutlicher bis schwacher Intensität (2+, 1+).

5.2.4. Erläuterung und Diskussion von Fall 4, Abb. 5.4.1+2.

Am 6. Tag nach einer Massenblutung hatte Herr B. einen deutlich orangefarbenen Liquor (2+). Die Trübung war deutlich (2+), die Blutbeimengung nur schwach erkennbar (1+). Der Erythrozytenzahl von 26 200/3 ließ sich photometrisch eine Extinktionsdifferenz von 0,67 zuordnen, was dem schon genannten Ery/ E-Verhältnis von 40 000/1,0 recht genau entspricht.

Abb. 5.4.1. Fall 4. Liquor lum-
bal. Halblogarithmische Darstel-
lung der Liquorextinktionen bei
546 nm vor Zentrifugieren (E vor
Z: ----), der Extinktionsdiffe-
renz bei 546 nm (Extinktion
vor Zentrifugieren minus Extink-
tion nach Zentrifugieren = ΔE :
....) und der Erythrozytenzahlen
(Ery: —). Visuelle Beurtei-
lung der Blutbeimengung und Trü-
bung (s. a. 2.3.3.).

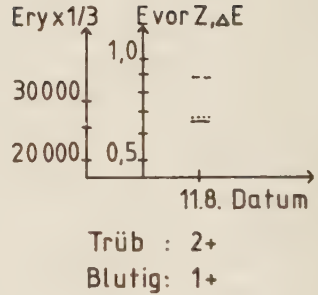
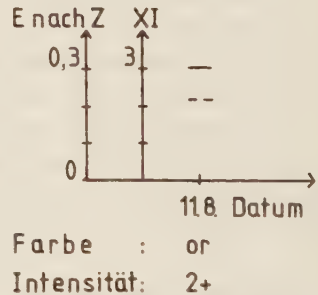


Abb. 5.4.2. Fall 4. Liquor lum-
bal. Xanthochromieindex (XI:
——) und Extinktion bei 576 nm
nach Zentrifugieren (E nach Z:
----). Visueller Farbeindruck
(or=orange) und Intensität der
Färbung (s. a. 2.3.4.).



5.2.5. Erläuterung und Diskussion von Fall 5, Abb. 5.5.1+2.

Bei Herrn H. befinden sich die Erythrozytenzahlen und die Extinktionsdifferenz ΔE am Tag nach Legen der Drainage (2. Tag nach Basilaris-Kopf-Aneurysmaruptur) noch im Steigen. Dies wird auch bei der optischen Einschätzung der Blutbeimengung erkannt (Steigerung von 2+ auf 3+). Die Trübung wurde von Anfang an als stark eingeschätzt. Am 8. Tag nach Blutung ist die Zahl der Ery-

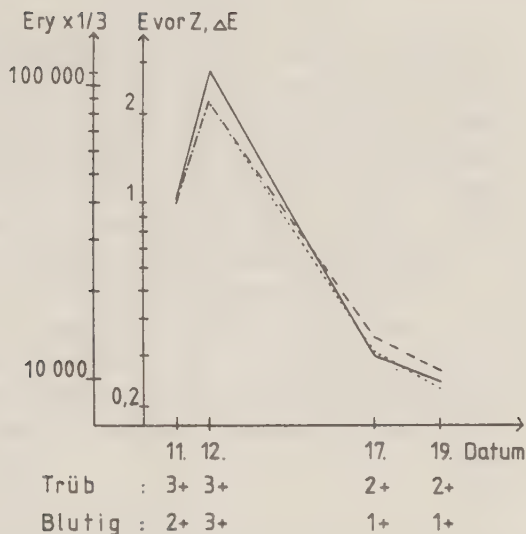


Abb. 5.5.1. Fall 5. Liguor ventrikulär. Halblogarithmische Darstellung der Liguorextinktionen bei 546 nm vor Zentrifugieren (E vor Z: ----), der Extinktionsdifferenzen bei 546 nm (Extinktion vor Zentrifugieren minus Extinktion nach Zentrifugieren = ΔE :) und der Erythrozytenzahlen (Ery: —). Visuelle Beurteilung der Blutbeimengung und Trübung (siehe auch 2.3.3.).

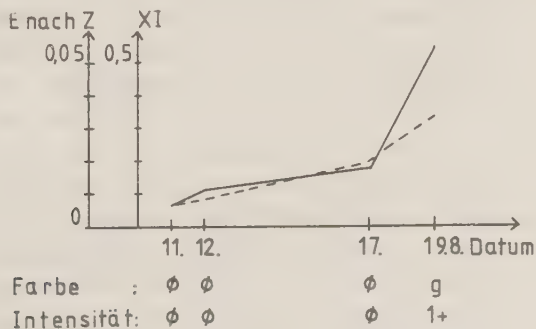


Abb. 5.5.2. Fall 5. Liguor ventrikulär. Xanthochromieindex (XI: —) und Extinktion bei 546 nm nach Zentrifugieren (E nach Z: ----) im Verlauf. Visueller Farbeindruck (ø = farblos, g = gelb) und Intensität der Färbung (siehe auch 2.3.4.).

throzyten bereits auf etwa $1/10$ des gemessenen Maximalwertes gefallen. Dementsprechend fallen bis zu diesem Tag die Extinktionsmessung vor Zentrifugieren und die Extinktionsdifferenz ΔE . Die Trübung wird an dem gleichen und am übernächsten Tag deutlich, die Blutbeimengung nur noch als schwach erkannt. Das weitere Fallen der Extinktionsmessungen und Erythrozytenzahlen kommt an den beiden genannten Tagen also bei der visuellen Beurteilung nicht mehr zur Geltung. Ebenfalls nur sehr ungenau erfaßt wird die durch den Xanthochromieindex belegte Färbung des Liquors. Eine Färbung (hier gelb) wird visuell überhaupt erst am 10. Tag nach Blutung erkannt.

5.2.6. Erläuterung und Diskussion von Fall 6,
Abb. 5.6.1+2.

Frau R. hatte am 24.8. eine Reblutung mit Ventrikeleinbruch fast 4 Wochen nach operativer Ausschaltung eines gelappten Aneurysmas am Ramus communicans anterior. Wegen des Verdachts einer Ventrikulitis wurde am 6.9. der ventrikuloperitoneale Shunt in einen externen Abfluß verwandelt. Einen Tag später (13. Tag nach Reblutung) hat Frau R. 17 080/3 Erythrozyten im ventrikulär entnommenen Liquor, die optisch als schwache Blutbeimengung erkannt werden und wohl auch für die schwache Trübung verantwortlich sind. Innerhalb von 6 Tagen fällt die Erythrozytenzahl auf 613/3. Hier ist immer noch eine schwache Trübung des Liquors erkennbar, die aber nicht als Blutbeimengung visuell identifiziert werden kann. Der am gleichen Tag bei einer Lumbalpunktion erhaltene Liquor wird trotz der ausgezählten 128/3 Erythrozyten als weder blutig noch trüb beurteilt. Hier werden die

Abb. 5.6.1. Fall 6. Liquor ventrikulär 2 x (VL) , 1 x lumbal (LL). Halblogarithmische Darstellung der Liquorextinktionen bei 546 nm vor Zentrifugieren ($E_{\text{vor Z}}$: ----), der Extinktionsdifferenzen bei 546 nm (Extinktion vor Zentrifugieren minus Extinktion nach Zentrifugieren = ΔE :) und der Erythrozytenzahlen (Ery: —). Visuelle Beurteilung der Blutbeimengung und Trübung (s. a. 2.3.3.).

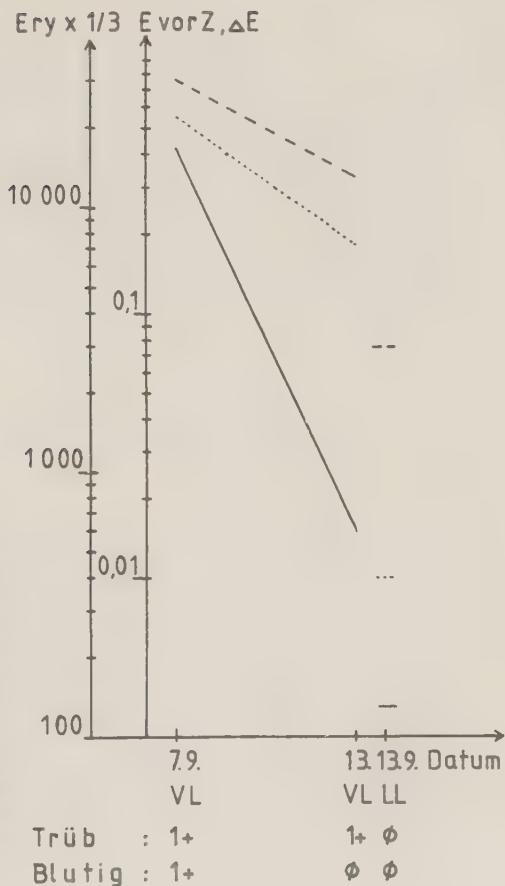
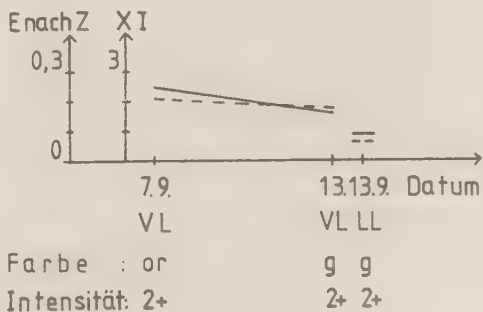


Abb. 5.6.2. Fall 6. Liquor ventrikulär 2 x (VL) , 1 x lumbal (LL). Xanthochromieindex (XI: —) und Extinktion bei 546 nm nach Zentrifugieren ($E_{\text{nach Z}}$: ----) des Liquors im Verlauf. Visueller Farbeindruck (g = gelb, or = orange) und Intensität der Färbung (s. a. 2.3.4.).



Grenzen der Fähigkeiten des unbewaffneten menschlichen Auges überschritten. Die Xanthochromie des Ventrikelliquors wechselt von einem deutlichen Orange zu einem deutlichen Gelb. Der am 13.9. entnommene Lumballiquor weist ebenso wie der Ventrikelliquor eine deutliche Gelbfärbung auf, die genaueren photometrischen Messungen zeigen beim Lumballiquor jedoch eine geringere Xanthochromie.

5.2.7. Erläuterung und Diskussion von Fall 7,
Abb. 5.7.1+2.

3 Tage nach der Ruptur eines infraklinoidal gelegenen Carotisaneurysmas hat Frau R. 99 000/3 Erythrozyten im lumbalen Liquor, die einer visuell deutlichen Blutbeimengung und starker Trübung entsprechen. Der 10 Tage später (13. Tag) entnommene Lumballiquor weist bei gleicher visueller Beurteilung von Trübung und Blutbeimengung eine höhere Erythrozytenkonzentration (150 800/3 μ l) auf. Zwischenzeitlich war es am 3.10. zu einer massiven Reblutung in die basalen Zisternen mit Einbruch in den III. Ventrikel gekommen. Aus diesem Grund ist auch ventrikulär ein Anstieg der Xanthochromie des Liquors vom 4.10. zum 7. 10. zu vermerken, wenngleich bei den Erythrozytenzahlen insgesamt ein Fallen für diesen Zeitraum festgestellt werden konnte. Dies erklärt sich durch Lyse der Erythrozyten und damit Freiwerden von Oxyhämoglobin. Ab dem 11.10. steigen die Erythrozytenzahlen bis zum 15.10.. Mitte Oktober entwickelt sich auch bei der Patientin eine Ventrikulitis und Meningitis. Ein Zusammenhang mit der Erhöhung der Erythrozytenzahl erscheint möglich. Auch der Xanthochromieindex des ventrikulären Liquors steigt vom 11.10.

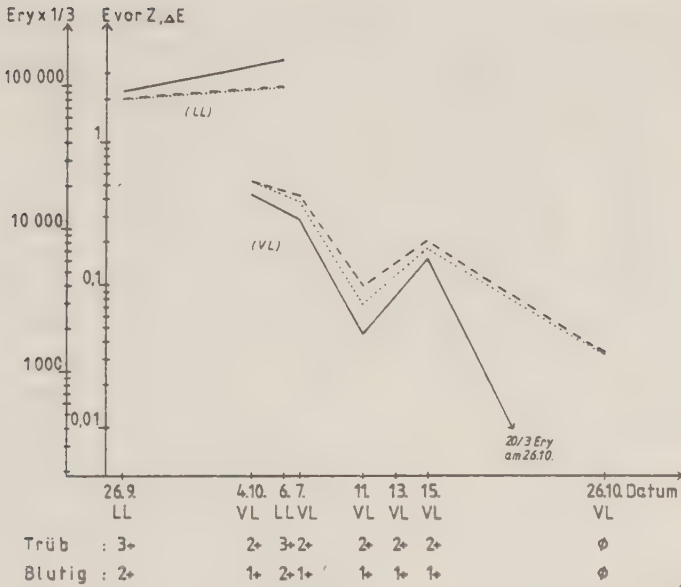


Abb. 5.7.1. Fall 7. Liguor ventrikulär (VL), 2 x lumbal (LL). Halblogarithmische Darstellung der Extinktionen des Liquors bei 546 nm vor Zentrifugieren (E vor Z: ---), der Extinktionsdifferenzen bei 546 nm (Extinktion vor Zentrifugieren minus Extinktion nach Zentrifugieren = ΔE:) und der Erythrozytenzahlen (Ery: —). Visuelle Beurteilung der Blutbeimengung und Trübung (s. a. 2.3.3.).

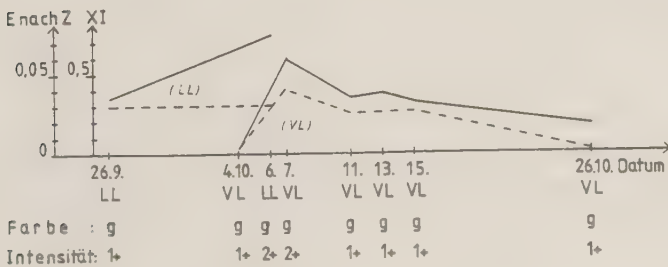


Abb. 5.7.2. Fall 7. Liguor ventrikulär (VL), 2 x lumbal (LL). Xanthochromieindex (XI: —) und Extinktion bei 546 nm nach Zentrifugieren (E nach Z: ----) des Liquors im Verlauf. Visueller Farbdruck (g = gelb) und Intensität der Färbung (s. a. 2.3.4.).

zum 13.10. leicht an, doch er fällt danach sofort wieder ab. Die visuelle Beurteilung der Blutbeimengung des Ventrikelliquors ist lange Zeit konstant schwach erkennbar (1+), die Trübung jeweils deutlich sichtbar (2+). Nur der Ventrikelliquor vom 26.10. erscheint mit seinen 20/3 Erythrozyten ohne Trübung und Blutbeimengung. Die in Abb. 5.7.1. so deutliche Abweichung der Erythrozytenzahl von der Extinktionsdifferenz ΔE liegt darin begründet, daß sich im untersten Bereich Meßfehler oder Störfaktoren (z. B. Leukozyten) relativ stark auswirken, und daß durch die logarithmische Dehnung des unteren Skalenbereichs diese Fehler zusätzlich optisch vergrößert werden.

5.2.8. Erläuterung und Diskussion von Fall 8, Abb. 5.8.1+2.

Erstmals Kopfschmerzen traten bei Herrn Z. am 23.9. auf. Da 3 Tage später nach Besserung abermals starke Kopfschmerzen auftraten, könnte es an diesem Tag zu einer Reblutung gekommen sein. Am nächsten Tag wurden beachtliche 1 097 100/3 Erythrozyten im lumbalen Liquor gezählt. Dementsprechend wurde eine starke Trübung und Blutbeimengung visuell festgestellt. Der Überstand war deutlich orangefarben. Die Erythrozytenzahlen fielen mit einer Halbwertszeit von etwa 1 Tag bis auf 77/3 Erythrozyten am 18. Tag nach Erstmanifestation der Symptome. Die Trübung wurde am 30.9. als stark, die Blutbeimengung als deutlich erkennbar eingeschätzt. Der Überstand war wie beim vorhergehenden Liquor deutlich (2+) gelb. Am 11.10. war der Liquor visuell in jeglicher Beziehung klar.

Abb. 5.8.1. Fall 8. Liquor lum - bal. Halblogarithmische Dar - stellung der Liquorextinktionen bei 546 nm vor Zentrifugieren (E vor Z: ----), der Extinktions - differenzen bei 546 nm (Extink - tion vor Zentrifugieren minus Ex - tinktion nach Zentrifugieren = ΔE :) und der Erythrozyten - zahlen (Ery:—). Visuelle Be - urteilung der Blutbeimengung und Trübung (s. a. 2.3.3.).

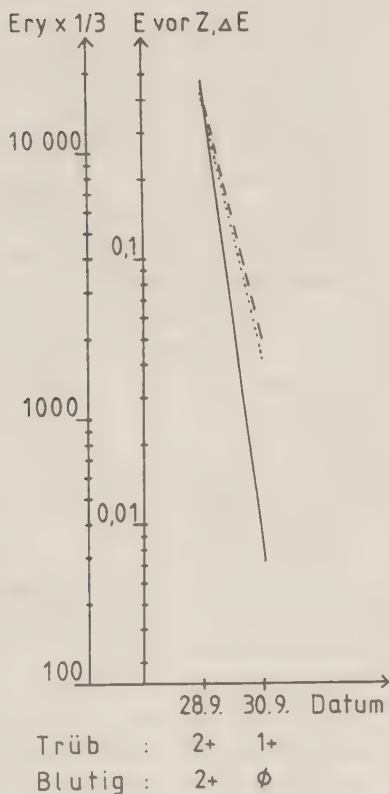
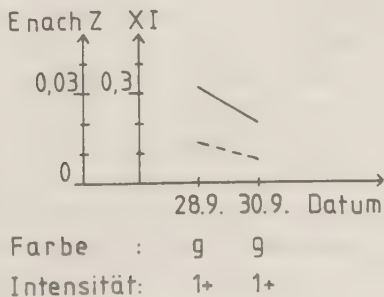


Abb. 5.8.2. Fall 8. Liquor lum - bal. Xanthochromieindex (XI:—) und Extinktion bei 546 nm nach Zentrifugieren (E nach Z : ----) des Liquors im Verlauf. Visueller Farbeindruck (g = gelb) und Inten - sität der Färbung (s.a. 2.3.4.).



Bei Herrn Z. war kein Nachweis einer Gefäßmißbildung möglich. Der Verlauf der Liquorparameter zeigte sich, wenn auch nur an Hand von 3 Meßwerten beurteilt, als komplikationslos. Der Liquor war zwar erst am 18. Tag klar, was wohl eine überdurchschnittlich lange Zeit für die Klärung des Liquors bedeutet, doch lassen die hohen Ausgangswerte und das lange Zeitintervall zwischen 2. und 3. Lumbalpunktion (möglicherweise klarer Liquor schon eher) den Klärungsverlauf als absolut normal erscheinen.

5.2.9. Erläuterung und Diskussion von Fall 9, Abb. 5.9.1+2.

Bei Herrn S., der 3 1/2 Wochen nach einer vermuteten SAB an einem Herz-Kreislaufversagen bei stenosierender Coronararteriosklerose und Herzhypertrophie verstarb, konnte später auch neuropathologisch keine Blutungsquelle nachgewiesen werden.

Seine Erythrozytenzahlen fallen am 4. zum 6. Tag nach vermuteter SAB auffallend stark ab. Wie ein späterer Vergleich mit den Ergebnissen der anderen untersuchten Patienten ergibt, ist dies in unserer Untersuchungsreihe der steilste Abfall zweier Erythrozytenzahlen in Folge (hier von 19 090/3 Erythrozyten am 28.9. auf 292/3 Erythrozyten am 30.9.). Trotz der physiologischen Schwankungsbreite, welcher der Erythrozytenabbau im Liquor unterliegt, muß hier wohl eine ursprünglich artefizielle Blutbeimengung mit in Erwägung gezogen werden. Die visuelle Beurteilung dokumentiert den Erythrozytenabfall durch Abnahme der geschätzten Blutbeimengung von deutlich (2+) auf nicht erkennbar (Ø) und durch ein Geringerwerden der wahrnehmbaren Trübung von deutlich

Abb. 5.9.1. Fall 9. Li-
quor lumbal. Halblogarith-
mische Darstellung der Li-
quorextinktionen bei 546 nm
vor Zentrifugieren (E vor Z:
----), der Extinktionsdif-
ferenzen bei 546 nm (Ex-
tinktion vor Zentrifugieren
minus Extinktion nach Zen-
trifugieren = ΔE :....) und
der Erythrozytenzahlen (Ery:
—). Visuelle Beurteilung
der Blutbeimengung und Trü-
bung (s. a. 2.3.3.).

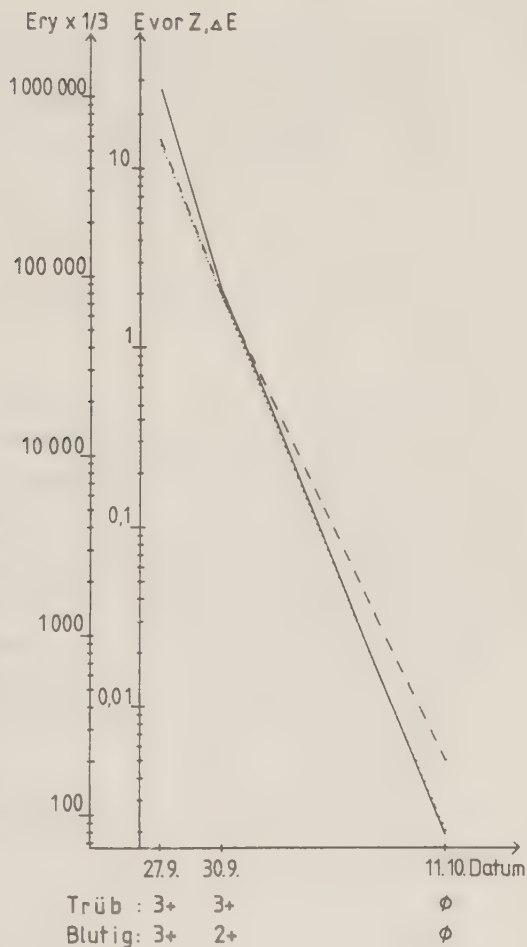
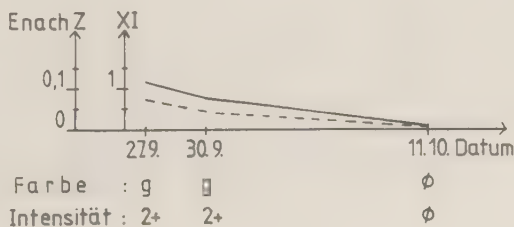


Abb. 5.9.2. Fall 9. Li-
quor lumbal. Xanthochromie-
index (XI: —) und Ex-
tinktion bei 546 nm nach
Zentrifugieren (E nach Z:
----) des Liquors im Ver-
lauf. Visueller Farbein-
druck (g = gelb, ∅ = farblos)
und Intensität der Färbung
(s. a. 2.3.4.).



(2+) auf schwach (1+). Auch die Xanthochromie des gelben Liquors schwindet, wie die Xanthochromieindices zeigen. Die Aufhellung der Gelbfärbung wird jedoch bei der visuellen Beurteilung der Farbintensität nicht vordergründig, die beide Male als schwach erkennbar (1+) eingestuft wird.

5.2.10. Erläuterung und Diskussion von Fall 10,
Abb. 5.10.1+2.

Nach der Ruptur eines kleinen Angioms war es bei Herrn W. zu einer intracerebellären Blutung gekommen. Am darauffolgenden Tag hatte er nach der notfallmäßigen externen Ableitung 577/3 Erythrozyten im ventrikulär entnommenen Liquor. Trotz weiterhin fallender Erythrozytenzahlen stieg die Xanthochromie (siehe Abb. 5.10.2.) nach geringfügigem Abfallen deutlich an, was auch im Umschlag des Farbeindrucks von nicht erkennbar ($\emptyset$) auf schwach erkennbar (1+) bestätigt wurde. Nach Vermeulen (42) spricht ein Anstieg des Xanthochromieindex nach vorhergehendem Abfallen für eine Reblutung. In unserem Fall erfolgte jedoch zwischenzeitlich die operative Entlastung des intracerebellär gelegenen Hämatoms, was hier wohl zur Freisetzung von Blutpigmenten ohne intakte Erythrozyten (man beachte die niedrigen Erythrozytenzahlen) zur Verstärkung der Liquorxanthochromie führte.

Eine Trübung war bei allen 3 Liquorproben schwach erkennbar (1+), konnte wegen ihres geringen Ausmaßes aber nicht als Blutbeimengung identifiziert werden ($\emptyset$).

Die evidente Abweichung der Extinktionsdifferenz ΔE von den Erythrozytenzahlen in Abb. 5.10.1. liegt im untersten Meßbereich und wird, wie schon beschrieben

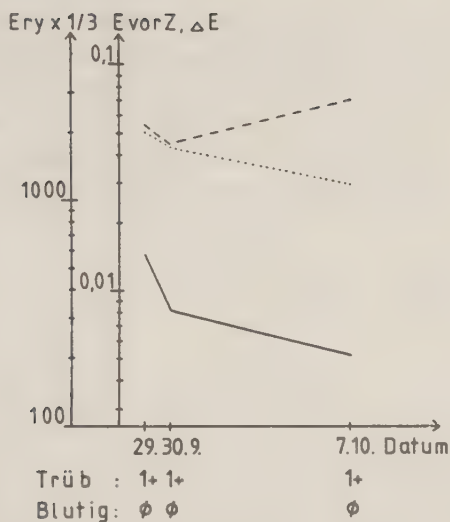


Abb. 5.10.1. Fall 10. Liquor ventrikulär. Halblogarithmische Darstellung der Extinktionen des Liquors bei 546 nm vor Zentrifugieren (E vor Z: ----), der Extinktionsdifferenzen bei 546 nm (Extinktion vor Zentrifugieren minus Extinktion nach Zentrifugieren = ΔE :) und der Erythrozytenzahlen (Ery: —). Visuelle Beurteilung der Blutbeimengung und Trübung (s. a. 2.3.3.).

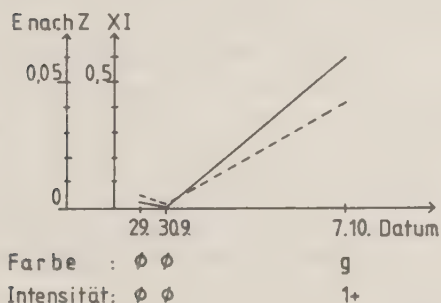


Abb. 5.10.2. Fall 10. Liquor ventrikulär. Xanthochromieindex (XI: —) und Extinktion bei 546 nm nach Zentrifugieren (E nach Z: ----) des Liquors im Verlauf. Visueller Farbeindruck ($\emptyset$ = farblos, g = gelb) und Intensität der Färbung (s. a. 2.3.4.).

(logarithmische Dehnung, Störfaktoren) deshalb so deutlich. Das Ansteigen der Extinktion vor Zentrifugieren bei gleichzeitigem Fallen der Extinktionsdifferenz ΔE in der 2. Hälfte der Kurve ist durch die Erhöhung der Extinktion nach Zentrifugieren (Xanthochromie des Liquorüberstandes bei 546 nm, Abb. 4.10.2.) bedingt.

5.2.11. Erläuterung und Diskussion von Fall 11, Abb. 5.11.1+2.

Bei Herrn S. ereignete sich am 29.9. die Ruptur eines arteriovenösen Angioms im linken Kleinhirnbrückenwinkel. Die Erythrozytenzahlen zeigen in den ersten 2 Wochen ein mehrmaliges auf und ab. Eine Erklärung für das zweimalige Ansteigen stellt eine Reblutung am 11.10. sowie das Legen einer neuen Ventrikeldrainage in den gegenüberliegenden Seitenventrikel am 15.10. dar. Erst danach kommt es zu einem kontinuierlichen Abfallen von Erythrozytenzahlen und Extinktionswerten.

Die Liquorxanthochromie folgt den Schwankungen der Erythrozytenzahlen in teilweise gedämpfter und verzögerter Form. Wie beim Verlauf der Erythrozytenzahlen tritt auch hier ein Maximum am 11.10. gemessen nach der 1. Reblutung auf. Dieses relativ geringe Maximum wird durch die visuellen Einschätzungen der hier gelben Farbe nicht erfaßt. Die Intensität der Xanthochromie wird beim Ventrikelliquor gleichermaßen als deutlich erkennbar (2+) empfunden. Ein zweites Maximum im Verlauf der Xanthochromie tritt mit einer deutlichen Verzögerung hinter dem 2. Erythrozytenmaximum auf. Leicht verständlich wird dieses Phänomen, wenn man sich vor Augen hält, daß erst die Hämolyse zur Freisetzung von Oxyhämoglobin und damit zum Ansteigen der Pigmentkonzentrationen und

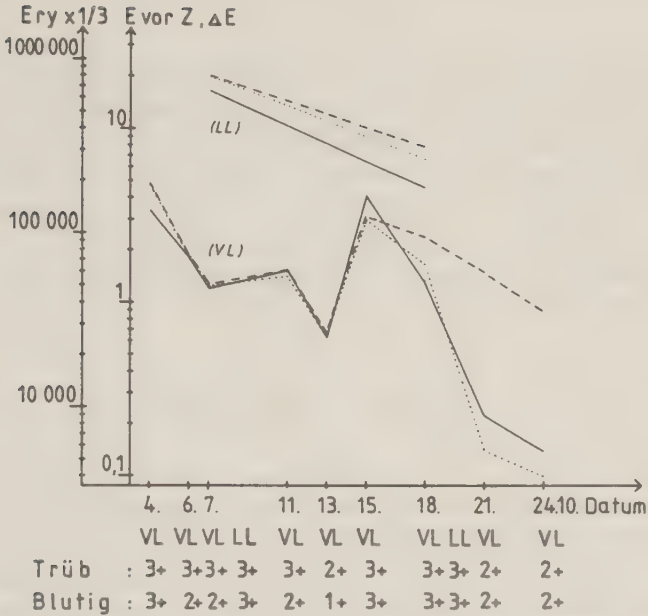


Abb. 5.11.1. Fall 11. Liguor ventrikulär (VL), 2 x lumbal (LL). Halb-logarithmische Darstellung der Extinktionen des Liquors bei 546 nm vor Zentrifugieren (E vor Z: ----), der Extinktionsdifferenzen bei 546 nm (Extinktion vor Zentrifugieren minus Extinktion nach Zentrifugieren = ΔE:) und der Erythrozytenzahlen (Ery: —). Visuelle Beurteilung der Blutbeimengung und Trübung (s. a. 2.3.3.).

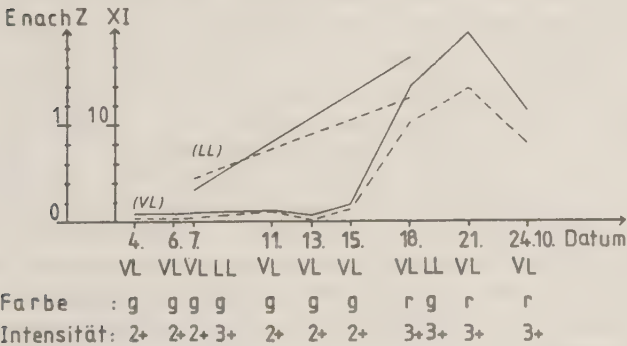


Abb. 5.11.2. Fall 11. Liguor ventrikulär (VL), 2 x lumbal (LL). Xanthochromieindex (XI: —) und Extinktion bei 546 nm nach Zentrifugieren (E nach Z: ----) des Liquors im Verlauf. Visueller Farbeindruck (g = gelb, r = rot) und Intensität der Färbung (s. a. 2.3.4.).

damit der Xanthochromie führt. Analog wird die Farbe ab dem 18.10. als rot mit starker Intensität empfunden. Die beiden lumbalen Liquores liegen hinsichtlich ihrer Erythrozytenwerte und Xanthochromieindices deutlich über den jeweils am gleichen Tage ventrikulär entnommenen Liquorproben. Die Farbe wechselt, wie auch beim Ventrikelliquor, von gelb zu rot, die Farbintensität wird als jeweils stark empfunden.

5.2.12. Erläuterung und Diskussion von Fall 12,
Abb. 5.12.1+2.

Bei Herrn K. wurde die Ruptur eines haselnußkerngroßen Aneurysmas diagnostiziert, die eine Massenblutung im linken Frontalhirn mit subduraler Ausbreitung zur Folge hatte. 19 Tage nach der Blutung und 2 Tage nach dem Legen der externen Liquordrainage hat Herr K. 1060/3 Erythrozyten im Ventrikelliquor. Nach leichtem Absinken auf 756/3 steigt die Erythrozytenzahl erneut auf 1060/3. Trotz methodisch bedingter Schwankungen (Erläuterung 5.3.3.2.) spricht dies für ein Andauern einer wohl geringfügigen Sickerblutung aus dem durch die Massenblutung geschädigten Hirngewebe. Matthews (19) argumentierte für die These, daß die Erythrozyten im Liquor nicht länger als 2 Tage einer Hämolyse widerstünden. Er beschreibt einen Inkubationsversuch mit artefiziell blutigem Liquor bei 37,5 °C, bei dem nach 60 Stunden keine Erythrozyten mehr auffindbar waren. Wenn auch die Mehrzahl der Autoren (35, 18, 6, 23, 25, 39), die von In-vivo-Voraussetzungen ausgehen, von einem wesentlich längeren Zeitraum von 5 - 14 Tagen für die vollständige Hämolyse berichten, so scheint jedoch ein Gleichbleiben der in unserem Fall beobachteten Erythrozytenzahl über

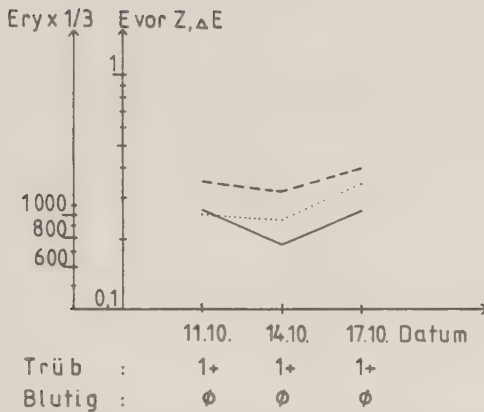


Abb. 5.12.1. Fall 12. Liquor ventrikulär. Halblogarithmische Darstellung der Liquorextinktionen bei 546 nm vor Zentrifugieren (E vor Z:---), der Extinktionsdifferenzen bei 546 nm (Extinktion vor Zentrifugieren minus Extinktion nach Zentrifugieren = ΔE :) und der Erythrozytenzahlen (Ery: ———). Visuelle Beurteilung der Blutbeimengung und Trübung (siehe auch 2.3.3.).

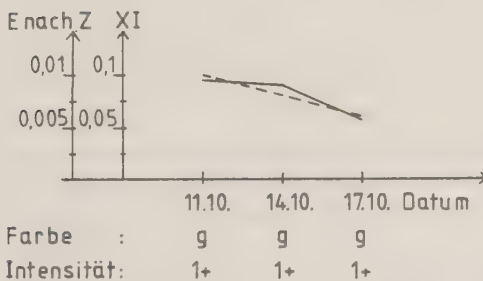


Abb. 5.12.2. Fall 12. Liquor ventrikulär. Xanthochromieindex (XI: ———) und Extinktion bei 546 nm nach Zentrifugieren (E nach Z: ----) im Verlauf. Visueller Farbeindruck (g = gelb) und Intensität der Färbung (s. a. 2.3.4.).

einen Zeitraum von 6 Tagen ohne neue geringfügige Einblutungen in die Liquorräume unwahrscheinlich.

Die visuellen Beobachtungen ergaben einen jeweils schwach trüben Liquor (1+) bei dem keine Blutbeimengungen erkannt werden konnten ($\emptyset$). Nach Zentrifugieren erschien der Liquorüberstand jeweils schwach (1+) gelb.

5.3. Erythrozyten im Verlauf

5.3.1. Maximum der Erythrozytenzahlen

Die in der Literatur beschriebenen Erythrozytenzählungen wurden weitestgehend im lumbal gewonnenen Liquor durchgeführt. Da der Blutungsherd einer SAB in der Regel intracraniell lokalisiert ist, vergeht eine bestimmte Zeit, bis die in den Subarachnoidalraum gelangten Erythrozyten im Lumbalsack ankommen. In der maximal erreichten Erythrozytenkonzentration spiegelt sich zu meist das Ausmaß der Blutung wieder, ehe die dortigen Abbau- und Eliminierungsvorgänge für ein Sinken der Erythrozytenzahlen sorgen.

Nach Fishman (6) hat die rote Zellzahl normalerweise ihr Maximum innerhalb der ersten 24 Stunden.

Zu einem gleichwertigen Ergebnis kamen Cabannes et al. (4): Das Hämoglobin, welches vor Zentrifugieren im Liquor bestimmt wird und relativ proportional zur ausgezählten Erythrozytenzahl ist, erreicht ihr Maximum in den ersten 24 Stunden, die der Blutung folgen, um danach ziemlich schnell abzufallen.

5.3.2. Verschwinden der Erythrozyten

Der Zeitpunkt, an dem die Erythrozyten nach einer SAB aus dem Liquor verschwunden waren, wird von den einzelnen Autoren unterschiedlich angegeben. Tabelle 2 (S. 60) zeigt eine Zusammenstellung der diesbezüglichen Ergebnisse 13 verschiedener Autoren. Der Zeitraum, in dem sich der Liquor von Erythrozyten klärte, schwankt hier von 2 Tagen bis zu 2 Wochen, in seltenen Fällen wurde der Liquor erst zwischen dem 20. und 30. Tag klar. Die ersten 10 Autoren der Tabelle 2 beziehen ihre Angaben auf lebende Personen, die Ergebnisse der folgenden 2 Autoren stammen aus Tierversuchen, und der letzte Autor untersuchte das Verhalten der Erythrozyten im Liquor in vitro. Ein Teil der auf den ersten Blick erheblichen Schwankungen der Ergebnisse kann wohl auf die unterschiedlichen Grenzwerte in der Beurteilung ob klar oder ob blutig zurückgeführt werden. Diese reichen von 100 Ery/ μ l bei Tourtelotte (39) bis zu 125 000 Ery/ μ l in einem Fall bei Meredith (21), der angab, daß praktisch alle Erythrozyten nach 48 Stunden verschwunden waren. Gemeint waren hier mindestens 95% der ursprünglich injizierten Blutmenge. Die von ihm am 3. - 14. Tag untersuchten Liquores wiesen aber immerhin durchschnittlich noch über 38 000 (1 000 - 125 000) Erythrozyten/ μ l auf. Ähnlich erklären sich die für die Klärung des Liquors relativ kurzen Zeiträume von 48 Stunden und 3 Tagen, die Simmonds (33) und Russel (29) nennen.

Simmonds schreibt, daß bei seinen Kaninchen der Liquor nach 48 Stunden praktisch frei von Erythrozyten gewesen sei, gibt jedoch bei den Erythrozytenzählungen verschiedener Kaninchen Werte von 4 500 - 13 500 nach 48 Stunden und 2 700 - 40 000 nach 72 Stunden an. Russel kommt zu dem Ergebnis, daß nach 3 Tagen relativ sehr we-

Autor	Jahr	Quellenver- zeichnis	Art der Blutung	Untersuchungs- material	Dauer der Erythro- zytenelimination	Grenzwerte
Russel	1932	(29)	SAB nach Trauma	Liquores von 3 Patienten	3 Tage	relativ sehr wenige rote Zellen (aus Zeichnung ent- nommen: 10 000 - 20 000)
Monrad- Krohn	1954	(22)	SAB	aus dem Text nicht ersichtlich	im allgemeinen 3 Tage	die roten Blutkörperchen verschwinden
Tucker	1940	(40)	spontane SAB	Liquores von 50 Patienten	etwas länger als 2 - 3 Tage	die roten Blutkörperchen verschwinden
Sprong	1934	(35)	SAB nach Trauma 13x nach Craniotomie 2x	Liquores von 15 Patienten	5 - 6 Tage	500/3 μ l Erythrozyten
Lups u. Hahn	1954	(18)	SAB	aus dem Text nicht ersichtlich	5 Tage	keine Erythrozyten meh im Liquor
Fishman	1980	(6)	einzelne SAB	aus dem Text nicht ersichtlich	7 - 10 Tage	die roten Zellen ver- schwinden
Walton	1956	(43)	SAB	Liquores von 286 Patienten	7 - 14 Tage	kein Blut makroskopisch sichtbar
Olischer u. Suchodoletz	1972	(23)	pathologische Blu- tung in den Sub- arachnoidalraum	28 Liquores mit Vor- liegen einer Blutung in den Liquorraum	1 Woche	noch wenige Erythrozyten
Richardson u. Hyland	1941	(25)	SAB nach intracra- nieller Aneurysma- ruptur	Liquores von 22 Patienten	2 Wochen	Erythrozyten verschwunden
Tourtelotte	1964	(39)	SAB nach Ruptur eines intracrani- ellen Aneurysmas	Liquores von 62 Patienten	durchschnittlich 9 Tage (4 - 19)	frisches Blut, angezeigt durch die Anwesenheit von Erythrozyten
Meredith	1940	(21)	cisternale Injek- tion	Liquores von 14 Hunden	6 Tage bis 20 - 30 Tage	100 Erythrozyten/ μ l
Simmonds	1952	(33)	cisternale Injek- tion	Kaninchen	48 Stunden	praktisch alle Erythrozyten verschwinden (1 000 - 125 000 Ery/ μ l)
Matthews	1954	(19)	artefizielle Blut- beimengung mit Ei- gen- oder Fremdblut Liquor	In-vitro-Versuch mit menschlichem Liquor	48 Stunden	praktisch frei von Erythrozy- ten (4 500 - 13 500 Ery/ μ l nach 48 Stunden und 2 700 - 40 000 Ery/ μ l nach 72 Stunden)
					60 Stunden	Erythrozyten fast komplett verschwinden

Tab. 2 Dauer des
Aufenthaltes der
Erythrozyten im
Liquor, Zusammen-
stellung von Li-
teraturangaben.

nige Erythrozyten vorhanden seien. Anhand der veröffentlichten Grafiken der dabei untersuchten Patienten lassen sich Werte von etwa 10 000 - 20 000 Erythrozyten/ μ l entnehmen.

Nach den meisten Autoren (35, 18, 6, 43, 23, 25, 39) zeigt sich bei der Mehrzahl der Fälle klarer Liquor zwischen dem 5. und 14. Tag.

Um die Faktoren zu bestimmen, die die Klärungsrate der Erythrozyten im Liquor beeinflussen, teilte Tourtelotte (39) die 62 Patienten seiner Studie in drei Gruppen: Eine mit schneller Klärrate (weniger als 10 Tage), eine mit mittlerer (10 - 20 Tage) und eine mit langsamer Klärrate (größer 20 Tage) ein. Alle Patienten hatten eine eindeutige Anamnese einer einzelnen katastrophalen Episode und entweder makroskopisch blutigen oder xanthochromen Liquor. Langsame Klärung war verbunden mit höherem Alter, Gefäßkrankheiten oder Diabetes, andauernden, neurologischen Ausfällen und möglicherweise dem Ausmaß der spontanen Blutung.

Auch Fischer (5) und McMenemey (20) schreiben über den Zusammenhang vom Ausmaß der Blutung und der Klärung des Liquors. Je größer die Blutung um so länger dauere es, bis die Erythrozyten verschwunden seien (20). Als weitere Faktoren, die die Klärungsgeschwindigkeit beeinflussen nennt McMenemey die Anwesenheit von Hämatomen, besonders in den Ventrikeln, die Schnelligkeit der histiozytären Antwort und die Effektivität der Liquorzirkulation. Außerdem habe auch der Verdünnungseffekt therapeutischer Lumbalpunktionen einen Einfluß auf das Verschwinden der Erythrozyten.

5.3.3. Diskussion unserer Ergebnisse (hier Erythrozyten im Verlauf) an Hand von Abb. 6, 7 und 8

5.3.3.1. Erläuterung und Diskussion von Abb. 6

In Abb. 6 wurden die Erythrozytenwerte der Patienten 2,3,5,6,8,9,10,12 halblogarithmisch aufgetragen. Bei all diesen Patienten hatte sich während des Untersuchungszeitraumes kein klinischer Anhaltspunkt einer Reblutung ergeben. Die Steigungen der Kurven 2,3,5,6,8 weisen eine gewisse "Parallelität" auf, die auf eine relative Konstanz beim Abbau der Erythrozyten bzw. deren Eliminierung schließen läßt. Besonders auffällig korrelieren die Erythrozytenzahlen der Patienten 3 und 8, obwohl die Werte von Patient 8 an Hand von Lumballiquor und die von Patient 3 aus Ventrikelliquor ermittelt wurden. Beide Patienten befanden sich im gleichen Alter, bei beiden war eine relativ große Blutmenge in den Subarachnoidalraum gelangt, Patient 8 mit über 1 Million Erythrozyten/ μ l und Patient 3 mit blutiger Tamponade der basalen Zisternen. Leicht erklärbar scheint die von einigen Autoren (5, 20, 39) beschriebene Korrelation zwischen Ausmaß der Blutung und Dauer der Klärung. Bei annähernder "Parallelität" schneidet eine Kurve mit höheren Erythrozytenausgangszahlen die Zeitachse bei höheren Zeitintervallen. Voraussetzung dafür ist natürlich eine gewisse Konstanz der Abbaugeschwindigkeit. Die Abbaurate der im Lumballiquor gezählten Erythrozyten von Patient 9 ist insgesamt die steilste in unserer Untersuchungsreihe. Bemerkenswerterweise konnte bei diesem Patienten in der 3 1/2 Wochen nach vermeintlicher Blutung durchgeführten Obduktion auch neuropathologisch kein Blutungsherd nachgewiesen werden. Eine ursprünglich artefizielle Blutung ließ sich deshalb nicht aus-

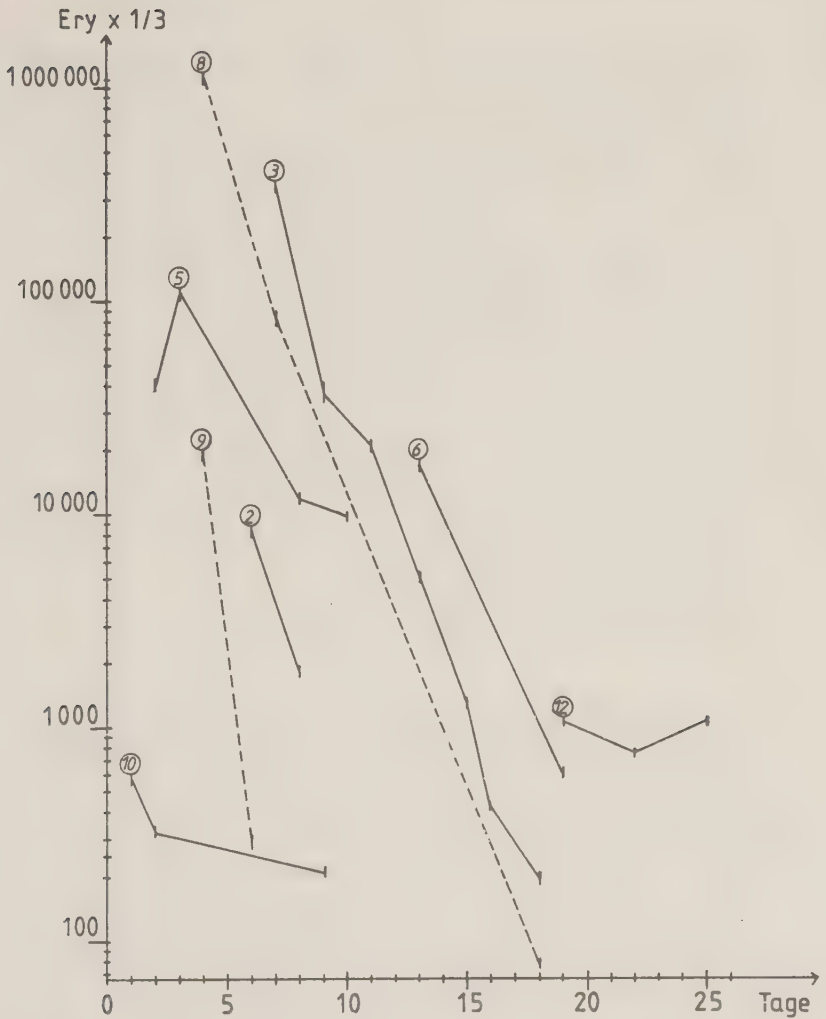


Abb. 6 Erythrozytenzahlen aller Patienten mit "komplika-
tionslosem" Heilungsverlauf während des Untersuchungszeitraumes.
Zeitlicher Nullpunkt ist der Tag der Erstblutung, bei Fall 6
der Tag der ersten Reblutung, da die Erstblutung bereits mehr
als einen Monat zurücklag. Lumbale Liquores: gestrichelte Kur-
ven, ventrikuläre Liquores: durchgezogene Kurven.

schließen. Möglicherweise erklärt sich dadurch die schnelle Abbaurate.

Im Gegensatz zu der steilen Erythrozytenabbaurate von Fall 9 fallen die Kurven 10 und 12 auf, die ein deutliches Sinken der Erythrozytenzahlen vermissen lassen. Gemeinsam haben die beiden Patienten 10 und 12 eine wohl ausgedehntere Hirnparenchymschädigung infolge einer Gewebeseinblutung. Bei Patient 10 wurde ein intracerebellär gelegenes Hämatom 2 Tage nach der Blutung operativ entlastet, bei Patient 12 war eine Massenblutung im linken Frontalhirn mit subduraler Ausbreitung diagnostiziert worden. Wahrscheinlich handelte es sich in beiden Fällen um kleinere Sickerblutungen, die hier vielleicht nur deshalb auffällig wurden, weil sich die Erythrozytenkonzentrationen auf einem sehr niedrigen Niveau befinden (circa 1000/3 Ery pro μ l).

5.3.3.2. Erläuterung und Diskussion von Abb. 7

In Abbildung 7 sind die Erythrozytenzahlen der drei Patienten aufgetragen, die während des Untersuchungszeitraumes klinisch manifeste Reblutungen erlitten hatten und deshalb in Abb. 6 nicht erfaßt wurden. Zwei der drei Patienten (Patient 1 und 11) starben innerhalb von 2 1/2 und 6 1/2 Wochen nach der Erstblutung. Bei den Patienten 7 und 11 sind die Ventrikel- und Lumbalwerte getrennt aufgetragen. Diese beiden Patienten erscheinen deshalb in der Abbildung je zweimal. Patientin 7 befand sich zeitweise in einem so schlechten Allgemeinzustand, daß ihre Überlebenschance als gering eingeschätzt werden mußte.

Alle Reblutungen zeigen hier entweder einen deutlichen Anstieg in den Erythrozytenzahlen oder ein klar verzögertes Abfallen. Der deutliche Anstieg zeigt sich be-

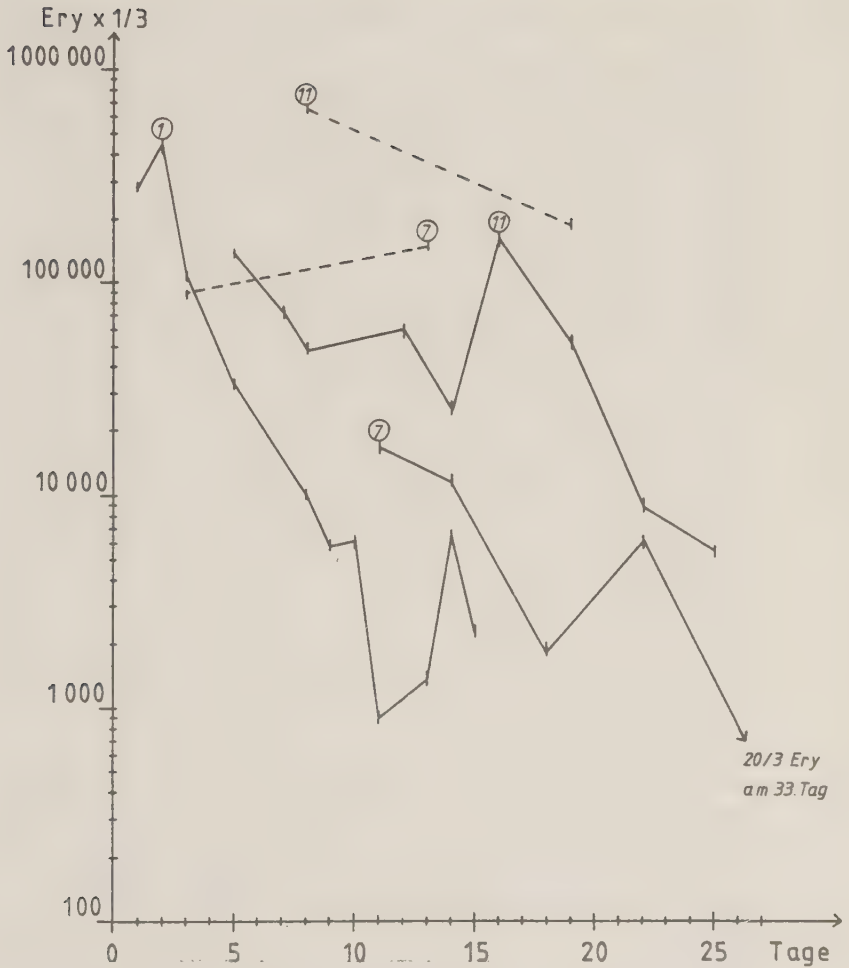


Abb. 7 Erythrozytenzahlen der Patienten, bei denen ernsthafte Komplikationen des Heilungsverlaufs im Untersuchungszeitraum auftraten. Zeitlicher Nullpunkt ist der Tag der Erstblutung. Ventrikulärer Liquor: durchgezogene Kurven, lumbaler Liquor: gestrichelte Kurven.

sonders dann, wenn in kürzeren Zeitintervallen Liquor abgenommen wurde, während ein verzögertes Abfallen für eine Nachblutung spricht, wenn die Zeitintervalle der Liquorbewertung verhältnismäßig groß waren. So zeigen die beiden lumbalen Erythrozytenwerte von Patient 11 (gestrichelte Linie) trotz zwischenzeitlicher Reblutung einen leichten Abfall (Zeitintervall der Messungen 11 Tage). Die Ventrikelliquores (durchgezogene Kurve) desselben Patienten dagegen weisen bei der ersten Reblutung einen leichten Erythrozytenanstieg (Meßintervall 4 Tage) auf. Der zweite Anstieg bei Patient 11 (Meßintervall hier 2 Tage) war wohl durch das Legen einer neuen Ventrikeldrainage in den gegenüberliegenden Seitenventrikel bedingt, in dem noch eine höhere Erythrozytenkonzentration vorherrschte. Je kürzer das Messungsintervall, desto stärker ist bei einer Rezidivblutung, abgesehen von ihrer Stärke, die Abweichung von der vorhergehenden Erythrozytenabbaurate.

Ohne klinische Symptome verlief zunächst bei der Patientin 7 der Anstieg der Erythrozytenkonzentration vom 18. zum 22. Tag nach Initialblutung. Vielleicht lag das daran, daß sich dieser Anstieg in einem Bereich relativ geringer Erythrozytenkonzentrationen bewegte (von 1840 auf 6280 Ery/3 μ l). Möglicherweise trug auch die externe Ventrikeldrainage dazu bei, die ein Ansteigen des Liquordruckes nicht zuließ. Inwieweit der beobachtete Erythrozytenanstieg mit der sich anbahnenden Ventrikulitis in Verbindung stand, ließ sich nicht eindeutig ermitteln.

Kurve 1 zeigt nach Überschreiten eines Maximums am 2. Tag einen zunächst stetigen Abfall der Erythrozytenwerte. Ob die geringfügige Erhöhung der Erythrozytenzahl am 10. Tag nach Initialblutung eine Folge oder Ursache

des gleichzeitig auftretenden Vasospasmus war, sei dahingestellt.

An dieser Stelle sei erwähnt, daß gerade bei täglicher Erythrozytenzählung, wie sie in diesem Zeitabschnitt erfolgte, eher methodisch bedingte Abweichungen von der tatsächlichen Abbaurate deutlich werden. Zwar wird der Liquor ständig vor allem durch blutdruckbedingte systolisch-diastolische Schwankungen in Bewegung gehalten, doch dürfte eine Sedimentation der Erythrozyten trotzdem zu einem gewissen Konzentrationsgefälle in den Liquorräumen führen. Da der durch die Drainage bedingte Liquorabfluß öfters tageszeitlichen Schwankungen unterlag, ist auch eine unterschiedlich starke Auswaschung der Liquorräume vor Abnahme denkbar. Um zumindest diese Fehlerquelle in Grenzen zu halten, wurde der Liquorabfluß für kurze Zeit (10 - 15 min) vor Abnahme unterbrochen. Weiterhin möglich scheint als Fehlerquelle eine unterschiedliche Stellung des Kopfes bei der jeweiligen Liquorabnahme. So kann die Katheterspitze je nach Stellung des Kopfes an höheren oder tieferen Punkten zu liegen kommen, die wie schon erwähnt sedimentationsbedingt unterschiedliche Erythrozytenkonzentrationen aufweisen können. Auch stärkere Bewegungen oder Anstrengungen des Patienten vor der Abnahme wurden so weit möglich vermieden. Gegen einen methodisch bedingten Fehler bei Patient 1 am 10. Tag spricht jedoch das gleichzeitige Ansteigen des Xanthochromieindex am selben Tag (23.6., Abb. 5.1.2.). Nach der Bypassoperation sanken die Erythrozytenkonzentrationen erneut, um am 3. postoperativen Tag ein neues Maximum zu erreichen. An diesem Tag verschlechterte sich auch der klinische Zustand des Patienten progredient.

5.3.3.3. Erläuterung und Diskussion der Abb. 8

In Abb. 8 wurden die Erythrozytenwerte aller Patienten mit Ausnahme von Patient 4 aufgetragen, bei dem nur ein Liquor von uns untersucht wurde. Im Unterschied zu den Abb. 6 und 7 wurde eine klinisch manifeste Reblutung oder ein operativer Eingriff mit Eröffnung des Subarachnoidalraumes hier als neuer Zeitnullpunkt angesetzt. Dabei sollte das Maximum, was nach jeder Blutung auftritt besonders zur Geltung kommen. Ein solches zeitlich abgrenzbares Maximum konnte nur ermittelt werden, wenn auf einen Erythrozytenanstieg (mindestens 2 Meßwerte) ein Abfall folgte, und wenn sich der Beginn der Blutung bzw. Reblutung zeitlich genau abgrenzen ließ. Dies war dreimal der Fall. Ein solches Maximum zeigte sich nach Initialblutung bei Fall 1 (hier Kurve 11a) zwischen dem 1. und 3. Tag. Bei Fall 5 konnte es wegen des großen Meßintervalls nur zwischen dem 1. und 7. Tag eingegrenzt werden. Bei Patient 11 trat ein Maximum vor dem 2. Tag nach Reblutung auf (Kurve 11 b).

Ein Vergleich des zeitlichen Auftretens der maximalen Erythrozytenkonzentrationen unserer Untersuchungsreihe mit den Angaben von Cabannes et al. (4) und Fishman (5) ergibt bei uns etwas später auftretende Maximalwerte. Zweimal konnte dieser Maximalwert sicher später als die von Cabannes et al. und Fishman angegebenen 24 Stunden zeitlich lokalisiert werden (Fall 1 und 5), einmal trat das Erythrozytenmaximum innerhalb von 48 Stunden nach Reblutung auf (Fall 11). Der Grund für die Diskrepanz der diskutierten Ergebnisse dürfte die Tatsache sein, daß die Untersucher von verschiedenen anatomischen Vorbedingungen ausgingen. Das eine Mal waren die Erythrozyten im Lumbal-, das andere Mal im Ventrikelliquor bestimmt worden.

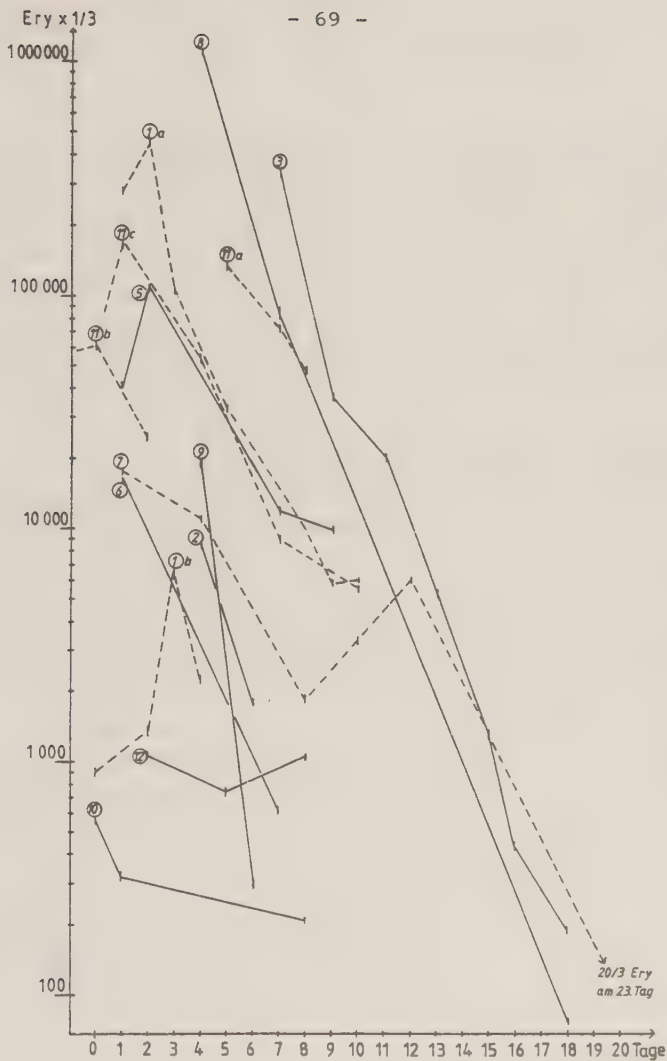


Abb. 8 Erythrozytenzahlen aller Patienten im Verlauf. Als zeitlicher Nullpunkt dienen neben der Erstblutung hier auch Reblutungen, Operationen mit Eröffnung des Subarachnoidalraumes und Legen von Ventrikeldrainagen. Kurve 1 wird dadurch in 1a und 1b unterteilt, Kurve 11 in 11a, 11b und 11c. Die gestrichelten Kurven sind von Patienten mit ernsthaften Komplikationen im Heilungsverlauf während des Untersuchungszeitraumes.

Ein Großteil der aus Abb. 8 ersichtlichen Erythrozytenabbauraten ist annähernd gleichgerichtet. Ganz grob beurteilt fällt die Erythrozytenzahl innerhalb von 1 bis 2 Tagen auf die Hälfte des Vorwertes. Ebenso wie in unserer Studie trug Adams (1) seine Ergebnisse halblogarithmisch auf. Er injizierte mit Cr^{51} markierte Erythrozyten in die Cisternae magnae von Hunden und maß die Aktivität in den mittels Cisternenpunktion erhaltenen Liquorproben. Dabei trat ein besonders starker Aktivitätsabfall (auf etwa $1/10$ des Wertes vom 1. Tag) vom 1. auf den 2. Tag auf. Zunächst halbierte sich dann die Aktivität im Verlauf des folgenden Tages, danach etwa alle 2 Tage. Zwischen dem 10. und 14. Tag schließlich reduzierte sich die gemessene Aktivität und damit die Erythrozytenzahl nur noch um $1/3$.

Die hier aufgeführten Ergebnisse von Adams (1) stehen in grobem Einklang mit den unseren. Ein anfangs stärkeres Sinken der Erythrozytenzahlen ist auch in unserer Studie bei Patient 1 und 3 erkennbar (hier pro Tag auf etwa $1/4$ bzw. $1/3$). Im übrigen erfolgt zumeist ein Abfallen auf die Hälfte der Erythrozytenzahl in 1 bis 2 Tagen. Daß die Erythrozytenkonzentrationen in der 2. Woche wie bei Adams nicht mehr so stark abnehmen, kann ansatzweise bei den Kurven 1a, 5 und 11c beobachtet werden, während bei den Kurven 3 und 8 eine tägliche Halbierung der Erythrozytenzahlen bis unter $200/3$ am 18. Tag erfolgte.

5.4. Visuelle Beurteilung der Trübung und Blutbeimengung

5.4.1. Erläuterung und Diskussion unserer Ergebnisse an Hand von Abb. 9

In Abbildung 9 wurden die visuelle Beurteilung der Trübung und Blutbeimengung mit den im Mikroskop ausgezählten Erythrozytenzahlen verglichen. Die Intervalle 0 - 1 000, 1 000 - 10 000, 10 000 - 100 000, 100 000 und mehr wurden hier in verschiedenen Maßstäben aufgetragen. Es konnten den einzelnen visuellen Beurteilungsmerkmale folgende Erythrozytenzahlen zugeordnet werden:

Keine Trübung erkennbar	($\emptyset$):	20/3 -	191/3
Schwache Trübung erkennbar	(1+):	208/3 -	20 800/3
Trübung deutlich erkennbar	(2+):	1 840/3 -	107 000/3
Starke Trübung sichtbar	(3+):	40 800/3 -	1097 100/3

Keine als Blut erkennbaren Beimengungen	($\emptyset$):	20/3 -	1 800/3
Schwache Blutbeimengung er- kennbar	(1+):	424/3 -	26 200/3
Blutbeimengung deutlich erkennbar	(2+):	5 240/3 -	150 800/3
Starke Blutbeimengung sichtbar	(3+):	20 800/3 -	1097 100/3

Die einzelnen Intensitätsbereiche überlappen sich deutlich. Eine eindeutige Zuordnung ist bei der visuellen Beurteilung nicht möglich. Vergleicht man die Merkmale Trübung und Blutbeimengung, so läßt sich erkennen, daß eine Trübung eher (bei weniger Erythrozyten) erkennbar wird als eine Blutbeimengung gleichstarker Intensität.

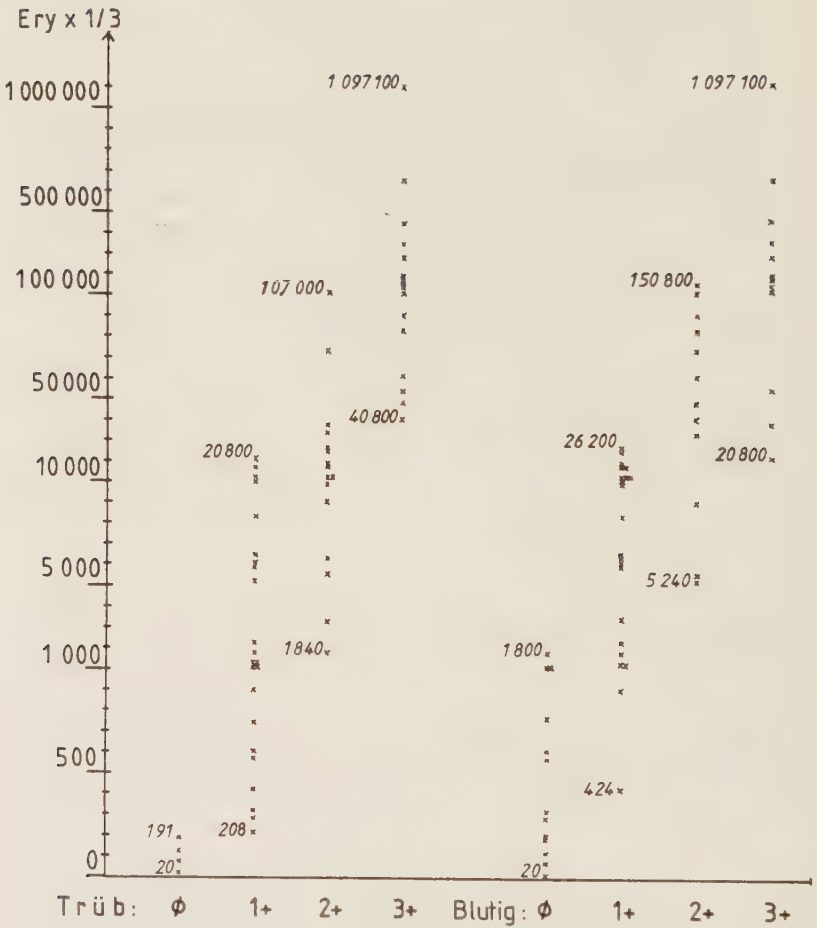


Abb. 9 Vergleich der visuellen Einschätzung von Trübung und Blutbeimengung mit den im Mikroskop gezählten Erythrozyten.

Die subjektive Beurteilung des Liquors auf den Gehalt an Erythrozyten kann durch eine gleichzeitige Xanthochromie, insbesondere durch eine Rotfärbung, verfälscht werden. So fallen die 3 untersten Werte (20 800/3, 37 000/3, 54 200/3) der Rubrik stark positiv (3+) auf, die jeweils zusammen mit stark roter Färbung des Liquor-überstandes auftraten, und deren Erythrozytenzahlen sich besser unter der Rubrik deutliche Blutbeimengung (2+) einordnen ließen. Offensichtlich war hier durch die starke Xanthochromie der Eindruck einer starken Blutbeimengung erweckt worden.

Die visuelle Beurteilung des Liquors ermöglicht zwar eine grobe Verlaufsbeschreibung, doch ist sie vor allem abhängig von der Interpretation und dem Sehvermögen des Untersuchers, aber auch von den jeweiligen Lichtverhältnissen und vom Zusammenspiel verschiedener Liquoreigenschaften (z. B. wie oben erwähnt Xanthochromie und Trübung).

Einen Vorschlag, der wohl den Fehler der individuellen Interpretation der verschiedenen Einstufungen (1+, 2+, usw.) einer Trübung gut eingrenzen dürfte, macht Krieg (14). Mittels einer Zeitung, die hinter die Liquorprobe gehalten wird, läßt sich je nach Lesbarkeit der Schrift die Trübung einstufen:

Einteilung der Trübung nach Krieg:

0 = kristallklare Flüssigkeit

1+ = schwach trüb ("cloudy", "smoky" or "hazy")

mit geringfügiger (kaum sichtbarer) Trübung

2+ = Trübung deutlich vorhanden aber Zeitung leicht lesbar durch das Röhrchen hindurch

3+ = Zeitung nicht leicht lesbar durch das Röhrchen

4+ = Zeitung kann nicht durch das Röhrchen hindurch gesehen werden

Leider war uns zu Beginn unserer Untersuchungsreihe diese Einteilung nicht bekannt. Die sich stark überlappenden Bereiche unserer Studie (siehe Abb. 9) zeigen die Notwendigkeit einer reproduzierbareren Orientierungshilfe, als sie eine bloße Umschreibung mit Worten bieten kann.

5.4.2. Die Sichtbarkeitsgrenze der Trübung Literatur im Vergleich

Die Sichtbarkeitsgrenze einer Trübung, d. h. die geringste mit bloßem Auge noch oder nicht mehr wahrnehmbare Trübung wurde bisher von mehreren Autoren beschrieben. Von der mit Abstand niedrigsten Sichtbarkeitsgrenze berichten Simon und Abele (34) 1979. Zwar sind ihrer Meinung nach Flüssigkeiten mit weniger als 400 Erythrozyten/ μ l klar und farblos, doch läßt sich die Anwesenheit von Zellen trotzdem noch mit Hilfe des Tyndalleffektes (Fähigkeit der Lichtstreuung suspendierter Teilchen) erkennen. Der Tyndalleffekt ist am besten erkennbar, wenn man in der einen Hand ein sauberes Glasröhrchen mit der Cerebrospinalflüssigkeit oben festhält und mit einem Finger der anderen Hand öfters rasch daran klopft. Die Beobachtungen sollten unter Verwendung von direktem Sonnenlicht (künstliche Lichtquellen sind inadequate) erfolgen. Das Röhrchen wird dabei gegen einen dunklen Hintergrund gehalten und mit einer zellfreien Probe verglichen. Der Blick des Beobachters sollte im rechten Winkel zum einfallenden Sonnenlicht stehen. Bei einer derartig durchgeführten Studie wurde eine Pleozytose 6 x bei 6 Proben mit 4 Zellen/ mm^3 , 72 x bei 74 Proben mit Zellkonzentrationen zwischen 4 und 400 Zellen/ mm^3 richtig erkannt. Zwei falsch negative Antworten

erfolgten bei 12 und 75 Zellen/mm³. Gleichzeitig wurden 55 zellfreie Kontrollproben als Tyndalleffekt - negativ erkannt. Die Proben wurden danach objektiv mit Hilfe eines Nephelometers bewertet, welches das von der Suspension reflektierte Licht mißt. Die Ergebnisse zeigten einen linearen Zusammenhang zwischen Zellzählung und relativer Lichtstreuung bei allen Zellkonzentrationen. So bestätigt sich die Fähigkeit der Pleozytose eine Lichtstreuung (Tyndalleffekt) hervorzurufen, die proportional zur Zellzahl ist. Es wurde eine gleiche Sensi-

Autor	Jahr	Quellen- angabe	Sichtbarkeitsgrenze		
			Ery/ μ l	Bemerkung	Zellen/ μ l
Wiezcorek	1964	(44)	100/3		
Tourtelotte	1964	(39)	100/3		
Lups u. Hahn	1954	(18)	100/3		500/3
Tourtelotte	1958	(38)	360	Liquor mit 360 Ery pro 1 "kann vollkommen klar erscheinen	
Patten	1968	(24)	400	durchschnittlich 760 Ery/ μ l (400-3040 Ery)	
Simon und Abele	1978	(34)	400	mit Tyndalleffekt bis 4 Ery/ μ l !	
Mc Menemey	1955	(20)	500		
Fishman	1980	(6)			200
Rick	1974	(26)			100-300
Bonke	1984		200/3	eigenes Ergebnis	

Tab. 3 Literaturangaben zur Sichtbarkeitsgrenze der Trübung.

tivität des Tyndalleffektes für Erythrozyten und Leukozyten gefunden.

Weitere Angaben sind in Tabelle 3 zusammengestellt. Die angegebenen Erythrozytenzahlen reichen hier von 100/3 (44, 39, 18) über 360 (38) und 400 (24, 34) bis zu 500/ μ l (20). Als an der Sichtbarkeitsgrenze liegende Zellzahlen werden 200 (6), und 100 - 300 genannt.

In unserer Studie liegt die Sichtbarkeitsgrenze bei etwa 200/3 μ l Erythrozyten (ohne Berücksichtigung möglicher Leukozytenbeimengungen) und damit zahlenmäßig inmitten der in der Literatur beschriebenen Sichtbarkeitsgrenzen.

5.4.3. Die Blutbeimengung im Liquor

Literatur im Vergleich

In einer Studie von Lee et al. (16) weisen alle 8 Liquorproben, die als makroskopisch blutig ("grossly bloody") eingestuft worden waren, stets mehr als 4000 Ery/ μ l auf.

Patten (24) gibt als Schwelle der Wahrnehmbarkeit von Blut im Liquor 700 - 6020 Ery/ μ l, im Schnitt 3010 Erythrozyten pro μ l an. Auch Olischer und Suchodoletz (23) untersuchten die Veränderung im Liquor cerebrospinalis nach artefizieller Blutung. Danach erscheint der Liquor ab etwa 1500/3 Ery schwach getönt, bei ca. 15 000 rötlich und bei ungefähr 23 000/3 Erythrozyten/ μ l blutig. In unserer Studie erschien der Liquor blutig ab einer Erythrozytenzahl von 424/3, wobei auch Liquorproben oberhalb dieses Wertes mit bis zu 1800/3 Erythrozyten nicht als blutig, sondern nur trüb empfunden wurden. Erst ab 2270/3 Erythrozyten wurden alle Liquorproben als blutig eingestuft.

Daß in unserer Studie die Schwelle blutig/nicht blutig niedriger als bei den anderen Autoren (16, 23, 24) empfunden wurde, lag wohl an der individuellen Interpretation des Begriffs "blutig".

5.4.4. Korrelation von Erythrozytenzahlen und ΔE 546, Erläuterung und Diskussion von Abb. 10

Abb. 10 stellt die Korrelation der im Mikroskop gezählten Erythrozyten (2.2.) und der bei 546 nm im Photometer (2.4. und 2.6.) ermittelten Extinktionsdifferenz vor und nach Zentrifugieren der Cerebrospinalflüssigkeit dar. Die Korrelation beruht auf der Tatsache, daß jedes Teilchen der Suspension (hier in der Hauptsache Erythrozyten) eine bestimmte Menge an Licht streut. Die Abweichung der Kurve von einer Geraden beruht wohl darauf, daß bei höheren Erythrozytenzahlen die einzelnen Teilchen "sich hintereinander vor dem Lichtstrahl verstecken können", und daß so nur noch eine geringere Zahl an Erythrozyten effektiv das Licht streut bzw. absorbiert. Empfehlenswert wäre auch hier, wie bei den Messungen des Hämolysats (2.10.) und des Xanthochromieindex (2.7.) eine Verdünnung der Suspension auf Extinktionswerte zwischen 0,5 und 1,0. Die von uns gemessenen Werte, die eine Extinktion von 2,5 übertrafen und nicht nativ im Photometer meßbar waren, wurden auf nicht einheitliche Weise verdünnt. Sie unterliegen einer größeren Streubreite und sind daher nicht verwertbar. In den Tabellen 1.1. und 1.2. sind diese Werte jeweils in Klammern angegeben.

Folgende Fehler gehen wohl in Abb. 10 ein:

1. Unterschiedliche Erythrozytengröße verschiedener Patienten und gleicher Patienten im Zeitverlauf.

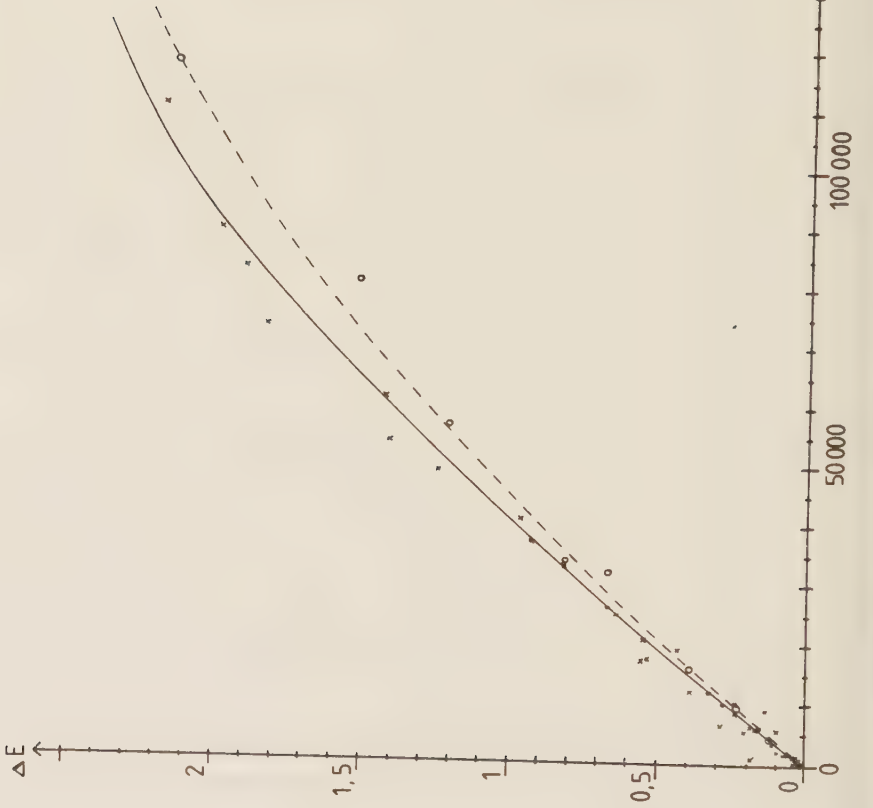


Abb. 10

Korrelation der Parameter ΔE 546 nm (E vor Z - E nach Z) und Erythrozytenzahl. Durchgezogene Kurve: Extinktionen der Liquores der Patienten 1 - 12, gestrichelte Kurve: Extinktionen einer Verdünnungsreihe von Erythrozyten des Untersuchers in physiologischer NaCl-Lösung.

2. Außer Erythrozyten enthielten die Liquores auch andere Teilchen (z. B. Leukozyten, Erythrozytenstromata und anderen Zelldetritus), die bei der Trübungsmessung mitabsorbieren.
3. Meßtechnische Schwankungen bei der Erythrozytenzählung.
4. Meßtechnische Schwankungen bei der Extinktionsmessung, die vor allem im untersten Bereich ($\Delta E_{546 \text{ nm}} = 0 \text{ bis } 0,05$) größere Bedeutung haben dürften.

In Abb. 10 sind zum Vergleich auch die Absorptionswerte gewaschener Erythrozyten des Untersuchers aufgetragen (gestrichelte Kurve). Diese Kurve liegt möglicherweise deshalb etwas niedriger, weil die unter 2. beschriebenen Fehlerquellen (unproportional hohe Leukozytenzahlen und Zelldetritus) hier nicht vorhanden waren.

Wie schon unter 5.4.2. beschrieben, berichtet Simon und Abele (34) von einem linearen Zusammenhang zwischen Zellzählung und relativer Lichtstreuung bei allen Zellkonzentrationen.

Rick (26) schreibt jedoch, daß Versuche, die Erythrozytenzahl auf Grund der Trübung einer verdünnten Erythrozytensuspension photometrisch oder nephelometrisch zu bestimmen, nicht zu exakten, reproduzierbaren Ergebnissen geführt hätten.

Die von Simon und Abele beschriebene Proportionalität von Zellzahl und Lichtstreuung wird auch bei unserer Untersuchungsreihe deutlich, wie Abb. 10 zeigt. Hier war der störende Einfluß der Xanthochromie des Liquors durch Abzug der Extinktion nach Zentrifugieren beseitigt worden. Die so ermittelte Extinktionsdifferenz stellt unserer Meinung nach ein relativ gutes Maß für die korpuskulär (insbesondere durch Erythrozyten) bedingte Trübung des Liquors dar.

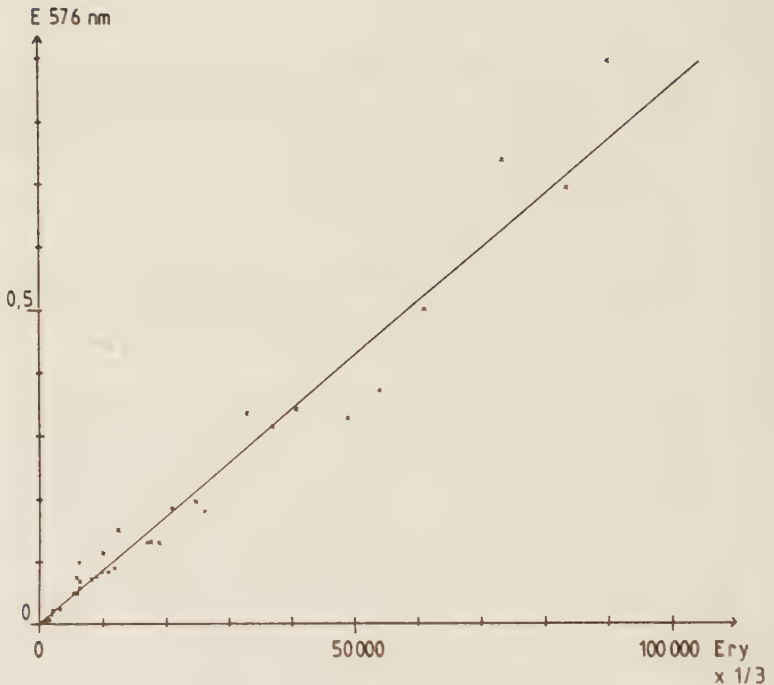


Abb. 11 Korrelation der Parameter E 576 (Hämolysat) und Erythrozytenzahl

5.4.5. Korrelation der im Hämolysat bei 576 nm gemessenen Extinktion und der Erythrozytenzahl
Erläuterung und Diskussion von Abb. 11

Neben der allgemein üblichen mikroskopischen Zählung der Erythrozyten im Liquor wurde versucht, über die photometrische Messung des Oxyhämoglobingehaltes der im Liquor befindlichen Erythrozyten auf die Erythrozytenzahl zu schließen.

Dazu wurden die Erythrozyten abzentrifugiert und zweimal mit physiologischer Kochsalzlösung gewaschen. An-

schließlich wurde durch Aqua dest. und Einfrieren eine Hämolyse erreicht. Im Photometer ließ sich bei 576 nm die zur Oxyhämoglobinkonzentration proportionale Extinktion bestimmen und über die Hämoglobinkonzentration auf die Erythrozytenzahl zurückrechnen (s. a. 2.10.). Um die Korrelation der Extinktion bei 576 nm mit der Erythrozytenzahl zu verdeutlichen, wurde in Abb. 11 die im Hämolysat gemessene Extinktion auf der Ordinate und die im Mikroskop bestimmte Erythrozytenzahl bis zu einer Höhe von 10 000/3 auf der Abszisse aufgetragen. Hierbei zeigt sich eine Proportionalität der beiden Parameter.

Folgende Fehlerquellen dürften bei der geschilderten Pigmentmessung größere Bedeutung haben:

- Durch häufige Pipettiervorgänge, die beim Waschen der Erythrozyten notwendig sind, häufen sich auch die Pipettierfehler.
- Die Lyse vorgeschädigter Erythrozyten beim ersten Waschvorgang oder beim Zentrifugieren bewirkt ein Freisetzen von Hämoglobin. Dieses wird im zweiten Waschvorgang entfernt und geht nicht mehr in die photometrische Messung mit ein.
- Bei der photometrischen Messung befindet sich im Hämolysat nicht nur Oxyhämoglobin, sondern auch gewisse Mengen anderer Hämoglobinformen, die eine andere Absorptionskurve besitzen. So hat beispielsweise Methämoglobin bei 576 nm eine andere spezifische Extinktion als Oxyhämoglobin (7).
- Für die Berechnung der Erythrozytenzahl, die auf einem durchschnittlichen Hämoglobingehalt eines Erythrozyten von 30 pg beruht, kommt im Einzelfall als Fehlerquelle hinzu, daß der Hämoglobingehalt von den genannten 30 pg abweichen kann.

Aber auch die gebräuchliche Erythrozytenzählung in der Zählkammer, die hier gegenübergestellt wird, unterliegt einer gewissen Streuung. Nach Rick (26) beträgt die relative Standardabweichung bei genauer Einhaltung seiner methodischen Vorbedingungen für eine Erythrozytenzählung (hier mit Neubauer-Zählkammer) im Blut 10 - 15 %. Dieses Verfahren unterliegt im wesentlichen (bis auf die zumeist stärkere Verdünnung) den gleichen Fehlerquellen und Vorbedingungen wie die Erythrozytenzählung in der Fuchs-Rosenthal-Kammer.

Ebenfalls wie wir errechnete Tourtelotte (38) die Erythrozytenzahl im Liquor aus der Hämoglobinkonzentration. Er ging von einer Liquormenge von 200 μ l aus. Auf ein Waschen des Zentrifugates wurde hier verzichtet, die störende Absorption eines Liquorrestes also vernachlässigt. Die Hämoglobinkonzentration und Erythrozytenzahl wurde über die bei 412 nm gemessene Extinktion bestimmt. Tourtelotte (38) fand, daß die beschriebene Oxyhämoglobinmethode zu unempfindlich sei, um 100 Erythrozyten/ μ l zu entdecken. Er hielt die Oxyhämoglobinmethode für komplizierter, aber akkurater und reproduzierbarer als die leichter verfügbare aber ungenauere klassische Erythrozytenzählung.

Auch Shuttleworth (32) greift bei seiner Untersuchungsreihe auf die Möglichkeit der Erythrozytenberechnung über die Hämoglobinkonzentration zurück, doch fehlt hier die Möglichkeit eines direkten Vergleichs, da die Erythrozyten nicht ausgezählt wurden.

Wie bei Tourtelotte (38) zeigte sich auch in unserer Untersuchungsreihe, daß die Errechnung der Erythrozytenzahl aus der Oxyhämoglobinkonzentration im untersten Meßbereich nur mangelhafte Ergebnisse ergibt. Ein weiterer Nachteil ist der relativ hohe Zeitaufwand.

Die klassische Erythrozytenzählung wird schon wegen der meist begleitend durchgeführten Zellzählung nicht ersetzt werden können. Die von Tourtelotte als genauer beschriebene Oxyhämoglobinmethode dient wohl eher zur Überprüfung der mikroskopischen Zählung.

5.4.6. Korrelation von E_{546} nach Zentrifugieren und Xanthochromieindex Erläuterung und Diskussion von Abb. 12

In Abb. 12 wurden die nach Zentrifugieren bei 546 nm im Photometer mit Aggregometeraufsatz gemessenen Extinktionen auf der Ordinate aufgetragen (nähere Erläuterung der Messung siehe 2.4.). Die Abszisse zeigt den Xanthochromieindex, wie er unter den in 2.7. beschriebenen Voraussetzungen ermittelt wurde.

Evident ist eine positive Korrelation der jeweiligen Wertepaare. Diese Korrelation ist wohl vorwiegend auf eine relativ starke Absorption des Oxyhämoglobins bei den gemessenen 546 nm zurückzuführen. Oxyhämoglobin besitzt ganz in der Nähe ein diskretes Maximum bei 540 nm (41). Bilirubin hat demgegenüber in dem Bereich von 546 nm eine geringfügige Absorption (Zeichnung S. 68 in (7)).

Folglich spiegelt die bei 546 nm gemessene Extinktion vor allem die Oxyhämoglobinkonzentration wieder, während der Xanthochromieindex zusätzlich die Bilirubinkonzentration erfaßt.

Die Extinktion bei 546 nm nach Zentrifugieren wurde eigentlich bestimmt, um die Extinktionsdifferenz vor und nach Zentrifugation des Liquors bei gleichnamiger Wellenlänge zu ermitteln. Diese Extinktionsdifferenz ist Ausdruck für die Trübung der Flüssigkeit. Eine weitere

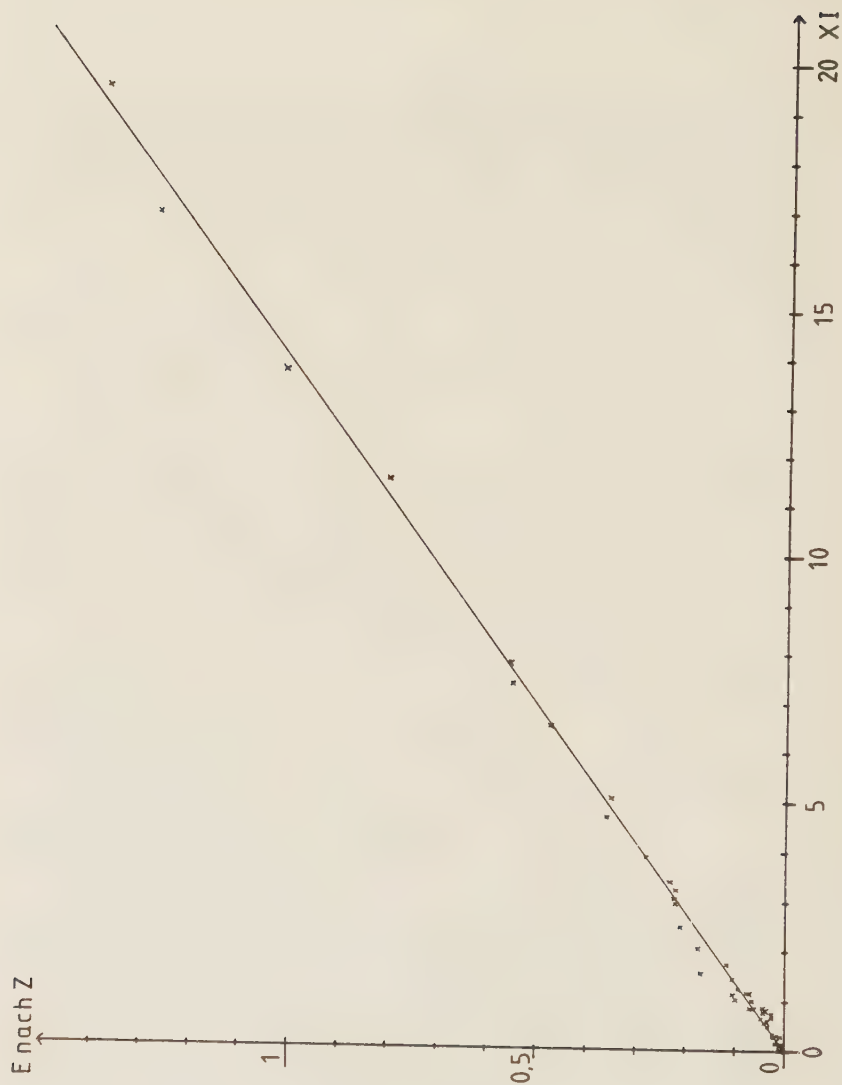


Abb. 12 Kor -
relation des
Xanthochromie-
index und der
Extinktion bei
546 nm nach
Zentrifugieren
des Liquors
(E nach Z).

Vereinfachung des Xanthochromieindex stellt die Extinktion bei 546 nm nach Zentrifugieren dar. Weil aber dabei die Bilirubinkonzentration nur ungenügend erfaßt wird, wäre die Messung bei einer etwas höheren Wellenlänge dafür geeigneter.

6. Zusammenfassung

An Hand der Untersuchung von 59 Liquorproben (47 ventrikulär, 12 lumbal) von 12 Patienten mit hämorrhagischem Liquorsyndrom wurde versucht, die Blutbeimengung im Liquor genauer zu quantifizieren und zu diskutieren.

Die Quantifizierung einer Blutung in die Liquorräume erfolgt wohl am vorteilhaftesten zunächst durch die Erythrozytenzählung und später, wenige Tage nach Blutung, durch die Bestimmung der Pigmentkonzentrationen an Hämoglobin und Bilirubin.

In unserer Studie wurde versucht, die Menge der Erythrozyten durch verschiedene Meßmethoden zu erfassen:

1) Nach der "klassischen" Methode erfolgte die Auszählung der Erythrozyten mikroskopisch mit Hilfe der Fuchs-Rosenthal-Kammer.

2) Indirekt auf die Erythrozytenzahl wurde geschlossen über die künstliche Hämolyse der abzentrifugierten und gewaschenen Erythrozyten und deren photometrische Hämoglobinbestimmung. Die Ergebnisse zeigen im untersten Meßbereich ungenügende Übereinstimmung mit den mikroskopisch ermittelten Erythrozytenzahlen. Nicht zuletzt wegen des hohen Arbeits- und Zeitaufwandes wird diese Methode wohl nur zur Überprüfung der Erythrozytenzählmethode dienen können.

3) Ebenfalls eine Funktion der Erythrozytenzahl stellt die korpuskulär (hier vor allem durch rote Blutkörperchen) bedingte Trübung dar. Diese wurde visuell grob geschätzt und durch eine photometrische Extinktionsmessung bei einer bestimmten Wellenlänge genauer quantifiziert. Dabei wurde von der Extinktion des nativen Liquors, die durch trübende Teilchen, aber auch durch die Xanthochromie des Liquors bestimmt wird, die xantho-

chromiebedingte Extinktion des Liquors nach Zentrifugieren rechnerisch abgezogen. Daß die so ermittelte Extinktionsdifferenz ΔE ein relativ genaues Maß der Trübung (hier erythrozytär bedingt) darstellt, wird an Hand der Korrelation der Parameter Erythrozytenzahl und ΔE belegt.

Die Blutbeimengung im Liquor und ihre Elimination aus den Liquorräumen wird im Zusammenhang mit dem klinischen Heilungsverlauf der jeweiligen Patienten diskutiert. Dabei wird neben den Erythrozytenzahlen auch die Xanthochromie durch eine grobe, visuelle Einschätzung und durch eine empfindlichere photometrische Messung (Xanthochromieindex) quantifiziert. Der visuelle Eindruck der Stärke der Blutbeimengung wurde ebenfalls dokumentiert. Wie alle anderen visuellen Einschätzungen ist diese jedoch ungenau und unterliegt Fehlerquellen wie Interpretation des Beobachters, unterschiedlichen Lichtverhältnissen bzw. optischen Täuschungen.

Als Sichtbarkeitsgrenze der erythrozytär bedingten Trübung wurde eine Erythrozytenbeimengung von 200/3 Zellen ermittelt.

Besondere Beachtung fand der diagnostische Wert der Erythrozytenzahl als Hinweis auf eine Nachblutung. Da der Großteil der Zählungen im ventrikulären Liquor bei liegender Ventrikeldrainage erfolgte, konnte hier eine artifizielle Blutbeimengung während der Liquorentnahme von vornherein ausgeschlossen werden. Bei einer weitestgehenden Standardisierung der ventrikulären Liquorentnahme ergab ein Ansteigen der Erythrozytenzahlen einen guten diagnostischen Hinweis im Sinne einer Reblutung. Erfolgten die Liquorentnahmen in längeren Zeitabständen, so ließ sich auch eine "scheinbar" erniedrigte Abbaurate als blutungsbedingt erklären.

7. Literaturverzeichnis

- (1) Adams, John E. and Soewadji Prawirohardjo: Fate of red blood cells injected into cerebrospinal fluid pathways. Neurology (Minneapolis) 9: 561 - 564, 1959.
- (2) Auer-Garven, B.: Phýsikalisch-chemische Untersuchungsmethoden zur Abgrenzung artifiziell blutiger Liquores von nicht artefiziell blutigen Liquores. Inauguraldissertation an der Ludwig-Maximilians-Universität München, 1982.
- (3) Barrows, L. J., Hunter, F. T., Banker, B. Q.: The nature and clinical significance of pigments in the cerebrospinal fluid. Brain (London) 78: 59 - 80, 1955.
- (4) Cabannes, R., Arbus, L., Lazorthes, Y., Sendrail, A.: Catabolisme de l'hémoglobine dans le liquide céphalo-rachidien au cours des hémorragies méningées. Neuro-chirurgie, Paris, Tome 14, 1968, n 6, 753 - 758.
- (5) Fischer, F., Rupprecht, A., Scherzer, E.: Der blutige Liquor und seine diagnostische Verwertbarkeit. Wiener Klinische Wochenschrift (Wien) 70: 617 - 622, 1958.
- (6) Fishman, Robert A.: Cerebrospinal fluid in diseases of the nervous system. W. B. Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto, 1980.

- (7) Fleming, A. F., Woolf, A. J.: A spectrophotometric method for the quantitative estimation of bilirubin in liquor amnii. Clinica Chimica Acta 12: 67 - 74, 1965.
- (8) Fuchs, A., Rosenthal, P.: Physikalisch-chemische, zytologische und anderweitige Untersuchungen der Zerebrospinalflüssigkeit. Wiener Medizinische Presse, XLV Jahrgang, Nr. 44, 30.10.1904.
- (9) Garven, K.: Zur Unterscheidung artifizieller von pathologischer Blutbeimengung zum Liquor anhand zytologischer Befunde. Inaugural-Dissertation an der Ludwig-Maximilians-Universität München, 1982.
- (10) Hammes, E. M.: Reaction of the meninges to blood. Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago) 52: 505 - 514, 1944.
- (11) Heidrich, Richard: Die subarachnoideale Blutung. VEB Georg Thieme Leipzig, 1970.
- (12) Hunt, W. E., Hess, R. M.: Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysma. Journal of Neurosurgery 29: 14 - 20, 1968.
- (13) Intemann, A.: Inaugural-Dissertation an der Ludwig-Maximilians-Universität München, voraussichtliche Veröffentlichung 1984.

- (14) Krieg, Arthur, F.: Cerebrospinal fluid and other body fluids. In Henry, John B. (Editor): Clinical diagnosis and management by laboratory methods. 16th Ed. Philadelphia, W. B. Saunders, 1979, S. 635 - 657.

- (15) Kronholm, V., Lintrup, J.: Spectrophotometric investigations of the cerebrospinal fluid in the nearultraviolet region. *Acta psych. et neurol. scand.* 35: 314 - 329, 1960.

- (16) Lee, M. C. et al.: Cerebrospinal fluid in cerebral hemorrhage and infarction. *Stroke* 6: 638 - 641, 1975.

- (17) Luke, J. L., Helpern, M.: Sudden unexpected death from natural causes in young adults. *Arch. Path. (Chicago)* 85: 10 - 17, 1968.

- (18) Lups, S., Hahn, A.M.F.H.: The cerebrospinal fluid. Elsevier publishing company, Amsterdam, Houston, London, New-York, 1954.

- (19) Matthews, F.W., Frommeyer, W.B.: The in vitro behavior of the erythrocytes in human cerebrospinal fluid. *J. Lab. & Clin. Med. (St. Louis)* 45: 508 - 515, 1955.

- (20) McMenemey, W. H.: The significance of subarachnoid bleeding. *Proceedings of the Royal Society of Medicine (London)* 47: 701 - 704, 1955.

- (21) Meredith, J. M.: The inefficacy of lumbar puncture for the removal of red blood cells from the cerebrospinal fluid. *Surgery (St. Louis)* 9: 524 - 533, 1941.
- (22) Monrad-Krohn, G. H.: Die klinische Untersuchung des Nervensystems. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1954.
- (23) Olischer, R. M., Suchodoletz, W. v.: Zur Bewertung quantitativer Zellbefunde im bluthaltigen Liquor cerebrospinalis. *Zschr. ärztl. Fortbildung* 66: 213 - 218, 1972.
- (24) Patten, B. M.: How much blood makes the cerebrospinal fluid bloody? *J. A. M. A. (Chicago)* 206 / 2: 378, 1968.
- (25) Richardson, J. C., Hyland, H. H.: Intracranial aneurysms. *Medicine (Baltimore)* 20: 1 - 83, 1941.
- (26) Rick, W.: *Klinische Chemie und Mikroskopie*. 3. Auflage, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1974.
- (27) Roost, K. T. et alii: The formation of cerebrospinal fluid xanthochromia after subarachnoid hemorrhage. Enzymatic conversion of hemoglobin to bilirubin by the arachnoid and choroid plexus. *Neurology (Minneapolis)* 22: 973 - 977, 1972.
- (28) Rupprecht, A., Scherzer, E.: Die Proteinveränderungen im hämorrhagischen Liquor. *Wiener Klinische Wochenschrift (Wien)* 71: 45 - 51, 1959

- (29) Russel, R. W.: Cerebral involvement in head injury. *Brain* (London) 55: 549 - 603, 1932.
- (30) Schaltenbrand, G., Wolff, H.: Die Produktion und Zirkulation des Liquors und ihre Störungen. In *Handbuch der Neurochirurgie Bd I/1*, Herausgeber: Olivecrona, H., Berlin, Springer, 1959.
- (31) Scheid, Werner: Die Zirkulationsstörungen des Gehirns und seiner Häute. In *Handbuch der Inneren Medizin*, 4. Auflage, Bd V/Tl 3, herausgegeben von Gustav von Bergmann, Berlin, Springer, 1953.
- (32) Shuttleworth, E. C. et alii: Differentiation of early subarachnoid hemorrhage from traumatic lumbar puncture. *Stroke* 8: 613 - 617, 1977.
- (33) Simmonds, W. J.: The absorption of blood from the cerebrospinal fluid in animals. *Aust. J. exp. Biol. med. Sci.* 30: 261 - 270, 1952.
- (34) Simon, R. P., Abele, J. S.: Spinal-fluid pleocytosis estimated by the Tyndall effect. *Annals of Internal Medicine* (Michigan) 89: 75 - 76, 1978.
- (35) Sprong, W.: The disappearance of blood from the cerebrospinal fluid in traumatic subarachnoid hemorrhage. The ineffectiveness of repeated lumbar puncture. *Surgery, Gynecology and Obstetrics* 58: 705 - 710, 1934.
- (36) Symonds, C. P.: Spontaneous subarachnoid hemorrhage. *Quarterly Journal of Medicine* (Oxford) 18: 93 - 122, 1924.

- (37) Toole, James F. and Janeway, R.: Diagnostic tests in cerebrovascular disorders. In: Handbook of clinical neurology, Vinken, P. J. and Bruyn, G. W., North-Holland publishing company, Amsterdam, 1972, Vol. 11, Part I.
- (38) Tourtelotte, W. W., Somers, J. F., Parker, J. A. et al.. A study on traumatic lumbar punctures. Neurology (Minneapolis) 8: 129 - 134, 1958.
- (39) Tourtelotte, W. W., Metz, L. N., Bryan, E. R. et al.: Spontaneous subarachnoid hemorrhage. Neurology (Minneapolis) 14: 301 - 306, 1964.
- (40) Tucker, J.: Spontaneous subarachnoid hemorrhage. A brief review of fifty consecutive cases. Cleveland Clinical Quarterly (Ohio) 7: 152 - 157, 1940.
- (41) Van Der Meulen, J. P.: Cerebrospinal fluid xanthochromia: An objective index. Neurology (Minneapolis) 16: 170 - 178, 1966.
- (42) Vermeulen, M., van Gijn, J., Blijenberg, B. G.: Spectrophotometric analysis of CSF after subarachnoid hemorrhage: Limitations in the diagnosis of rebleeding. Neurology (Minneapolis) 33: 112 - 114, 1983.
- (43) Walton, John N.: Subarachnoid hemorrhage. E. & S. Livingstone Ltd., Edinburgh and London, 1956.
- (44) Wieczorek, V.: Liquorveränderungen bei Blutungen in den Subarachnoidalraum mit besonderer Berücksichtigung des Liquorzellbildes. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde (Leipzig) 186: 87 - 100, 1964.

Danksagung

Für die Überlassung des Themas danke ich recht herzlich Herrn OA Dr. med. Karl Einhäupl, der mich mit allen verfügbaren Mitteln bei der Durchführung der Untersuchungsreihe unterstützte und der jederzeit bei auftauchenden Problemen zur Verfügung stand.

Für die fachgetreue Unterstützung bei der Liquorentnahme bin ich neben anderen den Herren Dr. med. Gerald M. Kufner, Dr. med. Christoph Garner, Dr. med. Karl-Otto Sigel und Dr. med. Michael Bergmann zu Dank verpflichtet.

In Fragen der experimentellen Durchführung fand ich dankenswerter Weise jederzeit Hilfestellung bei den MTA Franziska Anneser und Katalin Bognar.

Schließlich bedanke ich mich bei Herrn Roman Haberl, der als wissenschaftlicher Mitarbeiter großes Interesse für das Thema zeigte und viele Anregungen hinsichtlich der Durchführung und Auswertung der Untersuchungsreihe beisteuerte.

Juni 1984

LEBENS LAUF

- 1957 am 27. Januar in Deggendorf geboren als Sohn
des praktischen Arztes Dr. med. Paul Bonke
und seiner Frau Angela, geb. Winkler, Apothe-
kerin
- ab 1963 4 Jahre Volksschule St. Martin in Deggendorf
- ab 1967 9 Jahre Schüler des Comenius-Gymnasiums Deg-
gendorf im mathematisch-naturwissenschaftli-
chen Zweig
- 1976 Abitur am Comeniusgymnasium in Deggendorf
- 1976/77 15 Monate Wehrpflichtiger als Sanitätssoldat
in Regensburg und Mitterharthausen
- 1977/78 ein Jahr Praktikum auf der chirurgischen Ab-
teilung im Kreiskrankenhaus Plattling
- 1978/79 Erwerb der Kenntnisse der italienischen Spra-
che an der Universität für Ausländer in Peru-
gia/Italien
- 1979/80 Studium der Medizin in Padua/Italien
- 1980 Erhalt eines Studienplatzes in Regensburg
über den neu eingeführten "Medizinertest"
- WS 80/81 Wechsel des Studienortes von Padua nach Re-
gensburg
- 1982 März, Physikum an der UNI Regensburg und
Wechsel an die TU München
- 1983 März, 1. Staatsexamen an der TU München
- 1983/84 Dissertationsarbeit an der LMU München

